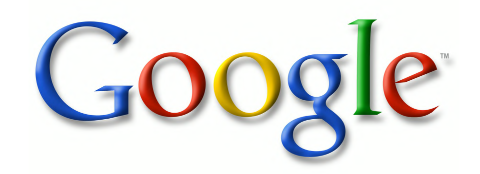
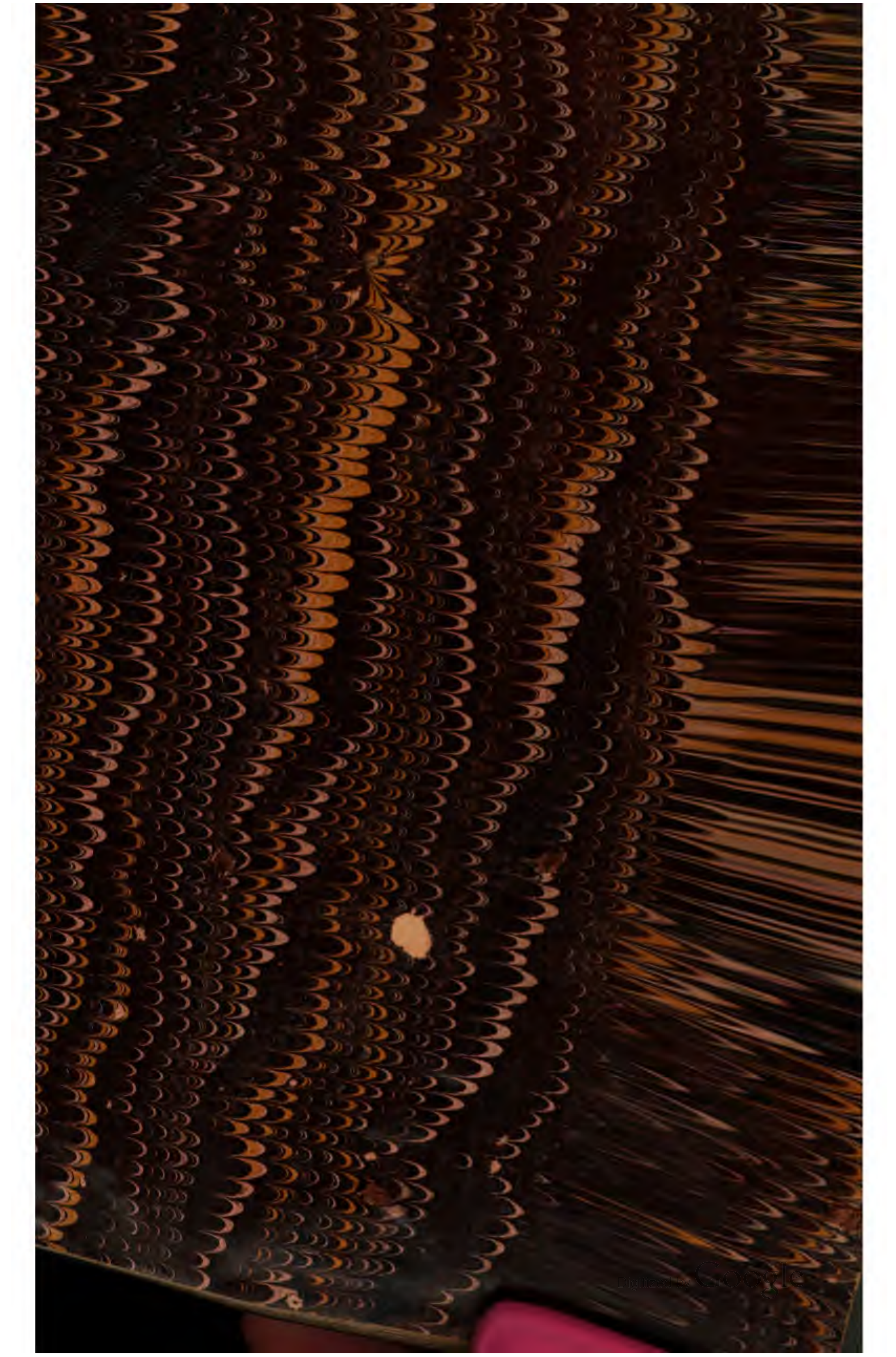
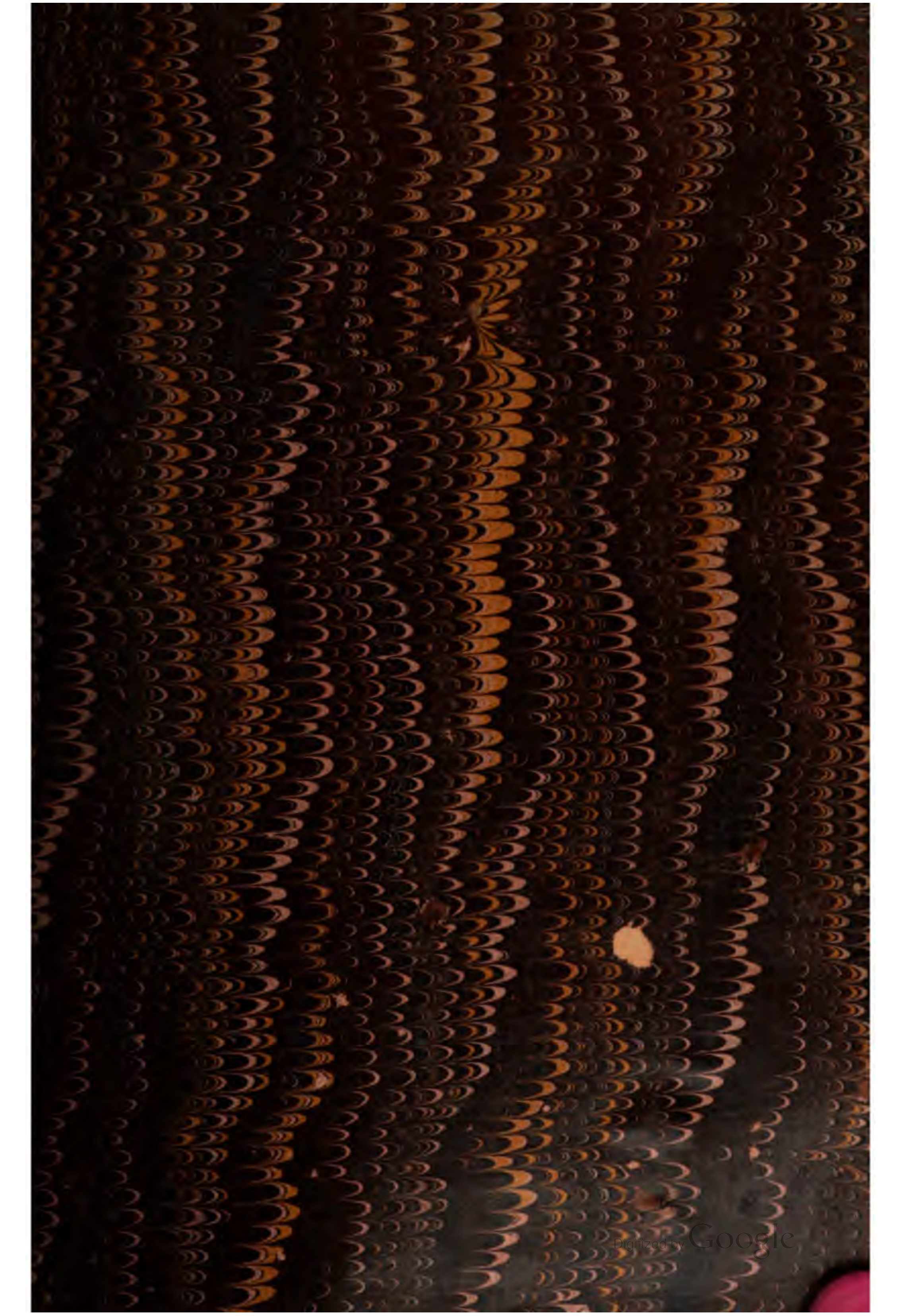





IN MEMORIAM
Edmund O'Neill
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS
BIOLOGY
LIBRARY
G




IN MEMORIAM
Edmund O'Neill
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS
BIOLOGY
LIBRARY
G



Edmond C. O'Neil

Strasburg 1886.

PHYSIOLOGISCHE

CHEMIE.

von

DR. FELIX HOPPE-SEYLER,

ORDENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE AN DER UNIVERSITÄT ZU STRASSBURG.


PHYSIOLOGISCHE

CHEMI

VON

DR. FELIX HOPPE-SEYLER,

ORDENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE AN DER UNIVERSITÄT

IN VIER THEILEN.

BERLIN, 1881.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHW

UNTER DEN LINDEN 68.

VORREDE.

Die physiologisch-chemische Forschung befindet sich seit Jahrzehnten in rüstigem immer zunehmenden Fortschreiten, begünstigt einerseits durch mehr und mehr verbesserte analytische Methoden und vollkommenere Ausbildung der Technik, andererseits durch einflussreiche Entdeckungen der theoretischen Chemie, die durch dieselben gewonnenen Einblicke in die Structur chemischer Körper und bedeutende Erfolge der Synthese. Mehr und mehr häufen sich für den Einzelnen die Schwierigkeiten beim Versuche, das ganze Gebiet dieser Forschung in einem klaren, getreuen Gesammtbild zusammenzufassen. In fortdauerndem Kampfe mit diesen Schwierigkeiten ist dies Handbuch entstanden; seine Herausgabe würde unterblieben sein, wenn nicht vieljährige und tägliche Beschäftigung mit Einzeluntersuchungen in sehr verschiedenen Gebieten der physiologischen Chemie und Vorarbeiten zu Vorlesungen immer wieder mich darauf hingewiesen hätten, den Versuch zu wagen.

Es ist nicht mein Bestreben gewesen, die grosse Unsicherheit und die zahlreichen Lücken in der chemischen Kenntniss des Baus und der Lebensvorgänge der Organismen durch kühne Hypothesen und wohlklingende Phrasen zu verdecken, ich habe mich vielmehr bemüht, das thatsächlich feststehende abzugrenzen, die Unsicherheit und Mängel hergebrachter Annahmen und Vorstellungen hervortreten zu lassen,

der gegründeten Hypothese aber entsprechend der sie stützenden thatsächlichen Basis den berechtigten Platz einzuräumen.

Der ursprüngliche Plan hat in zwei Hinsichten eingeschränkt werden müssen. Es war nicht möglich, die Literatur in Citaten in der gewünschten Vollständigkeit zu geben; es wäre der Umfang des Buches bedeutend vergrössert und die Zeit zum Erscheinen der einzelnen Theile sehr verlängert worden. Ich habe wenigstens versucht, die neuere Literatur in einiger Vollständigkeit anzugeben.

Die zweite Abweichung vom ursprünglichen Plane betrifft die physiologische Chemie der Organe der Pflanzen, die ich zwar sehr ungern aber doch schliesslich weggelassen habe, weil der vierte Theil, schon in der jetzigen Fassung umfangreich, zu voluminös geworden wäre, weil ferner das Interesse der Physiologen diesem wissenschaftlich höchst lehrreichen und wichtigen Gebiete sich noch nicht genügend zugewendet hat, hauptsächlich aber weil der gegenwärtige Stand der wissenschaftlichen Forschung für die Gesammtdarstellung kein günstiger ist; Fragen von grosser Bedeutung scheinen hier der Entscheidung nahegerückt zu sein.

Da dies Buch eine Grundlage für das Studium der physiologischen Chemie geben sollte, durfte es nicht die Thatsachen und Meinungen referirend neben einander stellen wie in einem Auszuge von Jahresberichten, sondern hatte zu sichten, so viel als thunlich auch kritisch zu behandeln. In wie weit hier das Richtige getroffen ist und in wie weit zahlreiche neue, von mir noch nicht publicirte Beobachtungen, Erklärungen und Beweise sich als vollkommen der Wahrheit entsprechend bewähren mögen, darüber erwarte ich Entscheidung nicht in nächster Zeit.

Die jetzt in schneller Folge sich drängenden Publicationen machen es unvermeidlich, dass ein Handbuch schon bei seinem Erscheinen in

der einen oder andern Richtung dem neuesten Standpunkte der Forschung nicht mehr entspricht; auch eine gewisse Ungleichmässigkeit in den letzten eingefügten Ergebnissen fremder und eigener Arbeit wird nicht ausbleiben können und sie muss besonders hervortreten, wenn, wie es hier geschehen, die einzelnen Theile des Buches erst in Jahresfrist einander folgen. An mehreren Stellen ist es mir gelungen vor Abschluss des Manuscriptes oder noch während der Correctur wichtige neue Ergebnisse der Forschung aufzunehmen, aber ich bedaure, dass ich so manche werthvollen Untersuchungsresultate der letzten Jahre nicht mehr habe in passender Stelle einfügen können. Ich erwähne in dieser Beziehung besonders die neueren Untersuchungen von *Ritthausen* (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XV, S. 269; Bd. XVI, S. 301; Bd. XIX, S. 15; Bd. XXI, S. 81. Meine Worte Seite 76 über die früheren Untersuchungen von *Ritthausen* sind zu meinem Bedauern nicht richtig gedeutet; ich habe die letzteren stets als exacte, werthvolle Arbeiten geschätzt, die gegen die Darstellungsweisen erhobenen Bedenken muss ich festhalten), von *Schultze* und *Barbieri* (Journ. f. pract. Chem. Bd. XVIII, S. 102) und von *Grübler* (Journ. f. pract. Chem. Bd. XXIII, S. 97) über pflanzliche Eiweissstoffe, von *L. Frédéricq* über das Blut der Cephalopoden (Bull. de l'acad. roy. de Belgique (2) T. XLVI. No. 11), von *Henninger* (Compt. rend. T. LXXXVI, p. 1464) und von *Hofmeister* (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 206) über Pepton, von *Külz* (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIV, S. 1) über Glycogen.

Von einer Schilderung der chemischen Eigenschaften und Methoden des Nachweises und der Bestimmung der Bestandtheile der Organismen konnte in diesem Buche um so mehr abgesehen werden, als eine neue umgearbeitete Auflage meines Handbuches der physiologisch-chemischen Analyse in kurzer Zeit erscheinen wird.

Ich habe schliesslich den wärmsten Dank allen Collegen auszusprechen, welche durch Zusendung von Mittheilungen dieses Buch gefördert haben, vor Allen den Herren Professor *E. Baumann* und Dr. *E. Herter* in Berlin und Herrn Dr. *A. Kossel* in Strassburg, deren freundliche Unterstützung mir bei der Ausarbeitung und Fertigstellung des Buches reichlich zu Theil geworden ist.

Strassburg, im Mai 1881.

F. Hoppe-Seyler.

INHALT.

Seite

INHALT.

INHALT.

INHALT.

Ueber die allgemeinen Lebensbedingungen.

§ 1. Ueberall an der Erdoberfläche, wo weder Schnee und feste Eismassen wie in den höchsten Breiten, noch wie in den tropischen Wüsten gänzlicher Wassermangel jedes Thierchen in dauernder Erstarrung halten, findet sich ein Getriebe von physikalischen und chemischen Processen, die man in ihrer Gesammtheit wohl das Leben der Erdoberfläche nennen darf. Eine ältere Anschauung, deren Unzulässigkeit besonders durch *Liebig's* geistvolle Arbeiten erwiesen ist, hatte Thieren und Pflanzen Kräfte zugeschrieben, die ihnen eigenthümlich sein sollten; das Leben der Organismen war nach ihr das Product dieser Kräfte und die anorganische Natur galt als leblos. Wir kennen jetzt das Leben der Organismen als Wirkung derselben Kräfte, welche die übrige Natur beherrschen, nur unter ganz speciellen Verhältnissen in Thieren und Pflanzen zur Thätigkeit gelangen. Es entspricht nun diesen jetzigen Anschauungen, das Leben der Organismen neben den meteorologischen und geologischen Processen, die in ihren Erscheinungen so mannigfaltig, in den durch sie hervorgebrachten Veränderungen so grossartig erscheinen, als Theile des Lebens der Erde selbst aufzufassen.

Nur ein kleiner Theil von der Masse der uns bekannten Erdoberfläche ist in den Organismen thätig, und ebenso nur ein kleiner Theil der Bewegungen, die wir an ihr wahrnehmen, geht in ihnen vor sich oder von ihnen aus, aber im Verhältniss zu der kleinen Masse, welche sie enthalten, zeigen die Organismen das regste Leben, und so scheint es auch nicht ungerechtfertigt, sie, wenn auch nicht nach dem früheren Standpunkte als allein lebend anzusehen, doch sie als vor Allem lebend zu bezeichnen.

Würden die sämmtlichen Thiere und Pflanzen getödtet, so würden chemische und physikalische Processe dennoch nicht aufhören, die Erdoberfläche in fortdauernder Veränderung zu erhalten, denn diese sind unabhängig von dem Leben der Organismen, während umgekehrt die allgemeinen Lebenserscheinungen der gewöhnlich soge-

nannten todten anorganischen Natur die nothwendigen Bedingungen für das Leben von Thier und Pflanze stets neu hervorbringen und den abgestorbenen Leib derselben zu neuem organischen Leben vorbereiten. Das Leben der Organismen ist nur denkbar als Theil des Lebens der Erdoberfläche — und dennoch macht jeder Organismus uns den Eindruck, als sei er ein in sich geschlossenes Ganze, dessen Existenz und immanente Kräfte nichts mit den ihn umgebenden Dingen zu thun haben. Wie anders würden unsere Ansichten sich sofort gestalten, wenn unsere Sinne uns über die chemischen Vorgänge mit derselben Leichtigkeit und Genauigkeit orientirten, wie über die physikalischen Bewegungen und Formen. Mag die Form eines Organismus so oder so gestaltet, seine chemische Zusammensetzung die eine oder andere sein, wie eine Welle, die über einen Wasserspiegel eilt und die auf- und abgehende Bewegung von einem Wassertheilchen auf das benachbarte überträgt, wie das Feuer in einer Zündlunte von einem Ende derselben zum anderen läuft, theilt sich das Leben in jedem Organismus von einem Theilchen dem anderen mit, immer neue in den Strudel hineinziehend und todte Massen zurücklassend, während doch die Erscheinung des Lebens, der Bewegung und die Formen des ganzen Organismus wie die Welle und der glimmende Funken keine Aenderung zu erfahren scheint, so lange die Verhältnisse, unter welchen er sich befindet, dieselben bleiben.

Der gang und gäbe Begriff des Individuums, den wir weniger für niedere Thiere und Pflanzen als für höher organisirte Thiere und Menschen als in jeder Hinsicht berechtigt anzusehen gewohnt sind, hat nach den angegebenen Eigenschaften der Organismen manches Missliche besonders in materieller Beziehung. Theilchen, welche gestern unserem Fleisch und Blut zugehörten, werden heute vielleicht von einer Pflanze zur Gestaltung ihres Körpers verwendet und morgen wieder ein Bestandtheil eines Thieres werden, ohne dass die Körper der drei Organismen dabei eine erkennbare Aenderung in ihrer Gestaltung und ihren Functionen erleiden, sowie ein Fluss dieselbe Physiognomie behält, obwohl immer neue Wassertheilchen in ihm hinabrinnen. Der Begriff des Individuums hat nur eine Berechtigung in der Gestaltung und Function, aber selbst hier nur eine begrenzte, insofern jeder Organismus genetisch wieder das Product anderer mehr oder weniger gleich gestalteter und gleich functionirender ist und in dieser Beziehung jedes Thier und jede Pflanze als Glied in der Kette einer Generationsreihe auftritt mit

allen Vorzügen und Unvollkommenheiten, allen Eigenthümlichkeiten, chemischen und physikalischen Functionen, die dieser Generationsreihe eigen sind.

Während in jedem lebenden Organismus fortdauernd neue Elementargruppen zum Leben erwachen und andere sterben, hat auch der ganze Organismus eine beschränkte Lebensfrist und seine Bestandtheile werden früher oder später wieder am Leben anderer Thiere oder Pflanzen theilnehmen. Häufig sehen wir mit dem Tode eines Organismus als letzten Gliedes einer Generationsreihe diese selbst ihr Ende erreichen, dafür verzweigen sich andere Reihen und ersetzen den Verlust an der Summe des organischen Lebens, indem jeder neu auftretende Organismus als eine Knospe, ein Zweig eines anderen auftritt und bei voller Entwicklung dem mütterlichen Organismus in chemischen und physikalischen Eigenschaften fast vollkommen gleicht.

Ursprung der Organismen.

§ 2. Der Ursprung der Generationsreihen der Thiere und Pflanzen ist uns durchaus unbekannt und keine Thatsache bis jetzt ermittelt, welche einer Hypothese in dieser Richtung zur Stütze dienen könnte. Es hätte daher die Besprechung dieses Gegenstandes hier völlig unterlassen werden können, da er wissenschaftlich noch nicht behandelt werden kann, wenn nicht wichtige Arbeiten erwähnt werden müssten, die in dieser Richtung ausgeführt einigermaassen schätzen lassen, ob man auf dem einen oder anderen Wege der Forschung wohl dazu gelangen kann, solche Stützpunkte zu finden.

Zur Entscheidung der Frage, ob niedrige Organismen unter bestimmten äusseren Verhältnissen aus chemischen Stoffen gebildet werden können, ohne dass sie ihre Herkunft von bereits bestehenden lebenden Wesen erhalten haben können, sind seit dem vorigen Jahrhundert mit zunehmender Schärfe der Beobachtung und der Vorsichtsmaassregeln gegen Täuschung zahlreiche und umfassende Versuche angestellt. Die generatio aequivoca oder spontanea hat seitdem immer wieder Vertheidiger gefunden, dieselben haben aber ihre Behauptungen stets bald widerlegt gesehen. Die älteren Arbeiten über diesen Gegenstand sind von *Pasteur*[1] in seiner umfas-

[1] Ann. de chim. et de phys. (3) t. LXIV, p. 1. 1862.

senden Untersuchung über die Gährungen citirt und besprochen, sie können hier übergangen werden.

Die Resultate der Untersuchungen von *Pasteur* widersprachen der generatio spontanea vollständig. *Child*[1] fand nach Einschliessen 10 bis 15 Minuten kochender Pflanzeninfuse mit ausgeglühter Luft in zugeschmolzene Glasröhren nach einiger Zeit Bacterien in einer Anzahl, nicht in allen Röhren und nur wenn Sauerstoff zugegen war; er lässt es unentschieden, ob die Keime derselben völlig zerstört waren. *Wyman*[2] sah in Aufgüssen von Fleisch u. s. w. Vibrionen, Monaden, Bacterien, nach fünfstündigem Kochen in geschlossenen Flaschen fand er sie nicht mehr. *Charlton Bastian*[3] glaubt in Infusen von Runkelrüben oder Kresse, denen etwas Fleisch oder Blätter und Stengel der Pflanze zugezetzt war und die nach dem Einschmelzen in Glasröhren auf 270 bis 275° F. für 20 Minuten erhitzt, dann bei 70 bis 80° F. 8 bis 9 Wochen gelegen hatten, lebende Pilzfäden, Bacterien u. s. w. gefunden zu haben. Aehnliche Resultate erhielt *Huizinga*,[4] doch ohne Einschmelzen in Glasröhren. Dagegen haben die Versuche von *P. Samuelson*,[5] ferner die von *Gscheidlen*[6] und von *Putzeys*[7] ergeben, dass in zugeschmolzenen Röhren Flüssigkeiten (wie sie *Huizinga* auch angewendet hatte), welche reichlich und schnell an der Luft die Entwickelung von Bacterien und anderen Infusorien beobachten lassen, keine Spuren von Bacterien und von anderen niederen Organismen zeigen, wenn sie in diesen zugeschmolzenen Röhren zunächst auf 100° erhitzt werden und dann bei warmer Temperatur längere Zeit liegen bleiben; *Putzeys* wies noch nach, dass auch bei bleibender Anwesenheit von Sauerstoffgas in diesen zugeschmolzenen Röhren die Entwickelung der niederen Organismen nicht erfolgt.

Wollte man trotz aller dieser Resultate dennoch annehmen, dass eine generatio spontanea oder Abiogenesis, wie man es auch genannt hat, in gewissen Fällen stattfinde, so müsste sicherlich der Zufall

---

[1] *G. Child*, Experiments on the production of organisms in closed vessels. Proceed. of the Royal. Soc. April 27. 1865. p. 178.

[2] American Journ. of science and arts (2) Vol. XLIV, p. 152.

[3] *Charlton Bastian*, Evolution and the origine of life. London 1874.

[4] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. April. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 549. Bd. VIII, S. 180 u. 551. Bd. X, S. 62.

[5] Ebendas. Bd. VIII, S. 277.

[6] Ebendas. Bd. IX, S. 163.

[7] Ebendas. Bd. IX, S. 391 u. Bd. XI, S. 387.

sehr im Spiele sein, denn zur Bildung auch der niedrigsten Organismen ist nicht allein eine Vereinigung einer bestimmten Anzahl von chemischen Stoffen erforderlich, sondern auch ihre Ordnung in ganz bestimmter Gestaltung, deren Eigenthümlichkeit keine Wirkung der chemischen Eigenschaften der Stoffe ist, wie die Bildung eines Krystalls. Wenn wir aber bei rein chemischen Aufgaben dem Versuche der Synthese die gründliche analytische Untersuchung vorausgehen lassen müssen, wird es bei einer so complicirten physiologischen Aufgabe wohl einer viel eingehenderen chemischen und histologischen analytischen Kenntniss der Organismen bedürfen als wir sie jetzt besitzen, ehe man, ohne sich lächerlich zu machen, ernstlich wagen kann, an die schöpferische Synthese auch der niedrigsten Organismen zu denken. Leider scheint den neueren Rivalen des Prometheus das Wesen ihrer Aufgabe eben so wenig klar gewesen zu sein als den mittelalterlichen Alchymisten ihre Bestrebungen zur Darstellung des homunculus.

Die Formen und Thätigkeiten der Organismen, die mit uns jetzt die Erdoberfläche bewohnen, sind so verschieden und doch ihre Vererbung von Glied zu Glied in der Generationsreihe so vollkommen bleibend, dass die geistvollen Hypothesen und Folgerungen *Charles Darwin's*, welche diese Generationsreihen als Zweige eines oder weniger Stammbäume darstellen, den lebhaftesten Widerspruch besonders von denen erfahren haben, welche bestrebt und gewöhnt sind, diese Unterschiede der Formen in den botanischen und zoologischen Systemen mit möglichster Schärfe aufzusuchen und hervorzuheben. Der Streit ist geführt auf anatomischem Gebiete, aber der Gegenstand hat auch seine chemische Seite und da lässt sich doch nicht verkennen, dass die Construction aus den chemischen Stoffen nicht allein bei grossen Classen von Organismen sehr viel Uebereinstimmendes zeigt, sondern selbst gewisse Stoffe den lebenden und entwicklungsfähigen Zellen sämmtlicher Thiere und Pflanzen gemeinsam eigen sind und einige fundamentale Processe allen Organismen als Lebensprocesse zukommen. Der Lebensprocess der Organismen ist im Wesentlichen ein einziges Geheimniss. Eine eingehende Durchmusterung der chemischen Structur der Classen, Ordnungen u. s. w. der Thiere und Pflanzen, auf die natürlich hier nicht eingegangen werden kann, dürfte Vieles ergeben, was den *Darwin*'schen Hypothesen zur guten Stütze dient. Jeder Organismus, besonders höhere Thiere und Pflanzen durchlaufen aber in ihren Entwick-

lungsphasen von der ersten Anlage im Ei bis zum ausgewachsenen fertigen Wesen so erstaunliche chemische und anatomische Wandlungen, dass die einzelnen Phasen mit einander verglichen grössere Differenzen zeigen als zoologisch oder botanisch einander fern stehende Genera oder selbst Familien, Ordnungen.

Die bisher gewonnenen Resultate der paläontologischen Forschung geben über den Ursprung der Organismen nichts Entscheidendes an, als dass die Stammbäume der jetzigen lebenden Wesen (wenn man die undenkbare Idee zeitweise geschehener nachträglicher Schöpfungen von Thieren und Pflanzen wie verdient bei Seite lässt) in sehr grauer Vorzeit wurzeln, dass die ältesten Schalthiere ihre Schalen, die ältesten Säugethiere ihre Zähne und Knochen chemisch und histologisch in gleicher Weise construirt führten wie unsere Zeitgenossen. Die ältesten Reste von Organismen in der cambrischen Formation, so spärlich sie bis jetzt gefunden sind, Fucoiden, Anneliden, Trilobiten u. s. w. erweisen, dass in dieser ausserordentlich weit zurückliegenden Zeit, zu welcher diese Formation sich absetzte, bereits Thiere lebten, welche zum Theil wie die Trilobiten einen complicirten chemischen und anatomischen Bau besessen haben müssen. In den darüber lagernden Silurschichten sind unten Trilobiten und Orthoceratiten, weiter oben Reste von Fischen gefunden; die höchst organisirten Avertebraten (Cephalopoden) und die ersten Vertreter der Wirbelthiere treten also schon in diesen uralten Schichten auf; Amphibienreste sind im darauf lagernden old red sandstone gefunden, Säugethiere erst im oberen Keuper und auch dort noch wenig. Dass eine bedeutende Aenderung in der Flora und Fauna nicht allein in Gestalt und Organisation der Thiere und Pflanzen stattgefunden hat, sondern auch beide, Thiere und Pflanzen, in der Feinheit und Complication ihrer chemischen und anatomischen Organisation im Laufe der Zeiten Fortschritte gemacht haben, scheint bei der Vergleichung des Petrefactenmaterials der verschiedenen Gebirgsformationen unzweifelhaft, aber den Ursprung zu enträthseln, scheint für alle Zeiten unmöglich, denn an der cambrischen Formation erreichen die Sedimentärschichten ihre untere Grenze und es scheint, dass in allen älteren Formationen die Krystallisation der Silicate in Gneis, Glimmerschiefer u. s. w. auch die letzten Spuren der Reste von Thieren und Pflanzen bis zur Unkenntlichkeit verwischt und zerstört hat. Auch hier findet sich noch häufig Kohle als Graphit, aber auch in dessen blätterigem Krystallgefüge ist nirgends eine Spur früheren organisirten Gewebes zu er-

kennen.[1] Nimmt man aber an, dass nur allmälig im Laufe der Zeiten eine Aenderung in der Organisation der Glieder der Generation eingetreten und dieselben in der Vollkommenheit und Mannigfaltigkeit ihrer Ausbildung langsame Fortschritte gemacht haben, in dem diese Ketten von den einfachsten Lebensformen begonnen haben, so ist zu schliessen, dass unter der Silur- und cambrischen Formation eine sehr lange Reihe von Sedimenten noch verborgen liegt.

Ueber die allgemeinen äusseren Lebensbedingungen und Verhältnisse der Organismen.

§ 3. Die Existenz, Entwicklung und Lebensenergie der Organismen stehen in steter nothwendiger Abhängigkeit von einer Anzahl äusserer physikalischer und chemischer Bedingungen, deren Studium nicht allein Aufschlüsse über die Ursachen der geographischen Verbreitung und Vertheilung von Thieren und Pflanzen, sondern auch manchen interessanten Blick in die Eigenthümlichkeiten der Lebensprocesse selbst gewährt und deren Kenntniss in mancher Hinsicht befähigt, die Production einer Gegend und eines Landes sowie des einzelnen Organismus nach Möglichkeit zu steigern. Es kommen hierbei in physikalischer Hinsicht in Betracht der Luftdruck, die Temperatur und die Einwirkung des Lichtes, in chemischer Hinsicht die Verbreitung und Zugängigkeit der Nährstoffe für Thiere und Pflanzen.

Einwirkung des Luftdruckes.

Die Verschiedenheiten, welche der Druck der atmosphärischen Luft an verschiedenen Orten der Erdoberfläche je nach ihrer geographischen Lage und Erhebung über die Oberfläche des Meeres zeigt, haben eben so wenig als die selten mehr als 4 Centimeter Quecksilberdruck betragenden Schwankungen desselben, welche an jedem Orte je nach der Bewegung der Atmosphäre zu geschehen pflegen, einen bemerkbaren Einfluss auf das Leben von Pflanzen, Thieren und Menschen, wenn auch ein derartiger Einfluss besonders von s c h n e l l e n Schwankungen auf das Befinden des Menschen oft behauptet worden ist und man der verdünnten Luft auf mässig hohen Bergen einen günstigen Einfluss auf Brustkranke zugeschrieben hat. Ist aber eine Ver-

short german sentence

[1] Es sind von mir mehrere Proben von Graphit von Ceylon, Sibirien, vom Odenwald, Grönland mikroskopisch untersucht mit durchaus negativem Resultate.

änderung des Luftdruckes, wie er an den von Organismen bevölkerten Orten vorzukommen pflegt, ohne Einfluss, so haben doch Besteigungen sehr hoher Berge, Luftschifffahrten und physiologische Versuche erwiesen, dass das Leben von Menschen und höheren Thieren keine sehr bedeutende Verdünnung der atmosphärischen Luft verträgt. Ebenso haben Versuche mit comprimirter Luft ergeben, dass auch hier bestimmte Grenzen des Lebens existiren, endlich haben Erfahrungen bei der Taucherbeschäftigung und dem Bau von Brückenpfeilern und der Anwendung comprimirter Luft in Bergwerken sowie physiologische Versuche ergeben, dass eine schnelle und bedeutende Erniedrigung des Luftdruckes plötzlichen Tod zur Folge haben kann.

Abgesehen von einigen zerstreuten älteren Angaben finden sich die ersten eingehenderen Schilderungen der Einwirkung starker Luftverdünnung in der interessanten Beschreibung, welche *B. de Saussure*[1] über seine erste Besteigung des Mont Blanc im Jahre 1787 gegeben hat, aber die hier erzählten Einwirkungen sind nur zum kleinen Theil der starken Luftverdünnung zuzuschreiben, eine grosse Zahl später ausgeführter Besteigungen desselben Berges haben erwiesen, dass bei Weitem nicht alle Menschen die Einwirkungen an sich verspüren, welche *Saussure* und seine Begleiter erduldet haben, Athemnoth, Mattigkeit, die beim Ausruhen schnell vorüberging, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Steigerung der Pulsfrequenz, Herzklopfen, Durst. Aehnliche Schilderungen wurden später von *A. von Humboldt*[2] gemacht, er hatte bei dem Versuch der Besteigung des Chimborazo sehr gelitten und wegen dieser Beschwerden den Gipfel nicht erreicht, auf dem Pichincha fiel er während der Anstellung von physikalischen Beobachtungen in Ohnmacht. *Boussingault* versuchte die Besteigung des Chimborazo 1831, gelangte zu einer Meereshöhe von 6009 Meter und sah dabei das Barometer auf 0,350 M., also weniger als die Hälfte des Atmosphärendruckes am Meeresniveau, fallen, dennoch fühlte er die Einwirkung der verdünnten Luft viel weniger als es von *Saussure* und *Humboldt* angegeben wird für Höhen, die noch bedeutend niedriger waren (der Mont Blanc ist 4810 M. hoch und *Humboldt* erreichte am Chimborazo nur 5000 M. Höhe [0,406 M.

[1] *B. de Saussure*, Voyages dans les Alpes. Neuchâtel 1796—1803.

[2] In seinem berühmten Werke Tableau physique des régions équatoriales, p. 94, giebt *Humboldt* eine sehr interessante Schilderung seiner Beobachtungen über den Einfluss der Luftverdünnung.



Barometerstand]).[1] Sowohl *Humboldt* als *Boussingault* geben an, dass eine Gewöhnung des Menschen an das Athmen verdünnter Luft mit der Zeit eintrete, sie schildern in dieser Beziehung das Wohlbefinden, die Kraft und Thätigkeit der Bewohner der Städte Quito und Micuipampa, besonders aber von Potoxi und Antisana mit 0,469 M. Barometerstand und über 4000 M. über dem Meeresniveau.

Der berühmte Chemiker *Gay-Lussac* erreichte im Luftballon über Paris 1804 die Höhe von 7004 M., fühlte die Kälte höchst empfindlich, sein Puls war frequent und das Athmen beschwerlich.

Mad. *Blanchard*[2] stieg im Luftballon bis zu einer Höhe von 7600 M., gab gleichfalls starkes Kältegefühl an und litt an sehr reichlicher Blutung aus der Nase.

Robertson und *Lhoest* stiegen 1803 bis 7400 M., *Barral* und *Bixio* 1852 bis 7016 M., *Welsch* im selben Jahre bis 6990 M.

In der neuesten Zeit haben zwei oder drei Luftschifffahrten die Grenze der Luftverdünnung erreicht, bis zu welcher es dem Menschen möglich ist vorzudringen. *Glaisher* verlor bei sehr hohem Aufsteigen 1862 (bis zu 8838 M. Höhe wohl unzweifelhaft, ob höher, ist nicht sicher ausgemacht) das Bewusstsein und erhielt dasselbe erst wieder, als der Ballon von selbst weit gefallen war.

Crocé-Spinelli, *Sivel* und *Tissandier*[3] stiegen mit dem Ballon Zenith am 15. April 1875 von Paris aus schnell in die Höhe, erreichten nach $1^1/_2$ Stunden die Höhe von 5300 M., in welcher *Tissandier* 26 Respirationen in einer Minute ausführte, *Crocé* 120, *Sivel* 155 Pulse in einer Minute zeigten. Temperatur des Mundes 37,90°, Lufttemperatur — 5°. Bis 7000 M. Höhe traten keine alarmirenden Symptone ein, dann begannen sie sauerstoffreiche Luft, die sie mitgenommen hatten, zu athmen. Bei 7500 M. Höhe wurden von *Sivel* drei Säcke mit Spreu ausgeschüttet. *Tissandier* schildert ihr Befinden in folgender Weise. Gegen 7500 M. Höhe sassen wir unbeweglich in dem Schiffchen und sicherlich betäubt. Der Körper und der Geist nehmen mehr und mehr an Schwäche zu, ohne dass man dies bemerkt; man leidet dabei durchaus in keiner Weise und denkt

---

[1] Eine brauchbare Zusammenstellung der älteren Beobachtungen in dieser Richtung giebt *Ch. G. Pravaz*, Essai sur l'emploi médical de l'air comprimé. Lyon, Paris 1850. p. 55. Vergl. ferner *Ch. Martin's* Von Spitzbergen zur Sahara. Jena 1868. I. p. 298.

[2] *Pravaz* a. a. O.

[3] Compt. rend. t. LXXX, p. 1060. 1875.

nicht mehr an die Gefahr der Reise, man steigt und freut sich dessen; der Schwindel der hohen Regionen scheint kein leeres Wort zu sein. Ich fühlte mich so schwach, dass ich nicht den Kopf zu wenden vermochte, um meine Begleiter zu betrachten. Ich wollte Sauerstoff athmen, aber ich vermochte nicht den Arm zu erheben. Dabei war mein Geist vollkommen klar. Ich betrachtete stets das Barometer, sah, dass es unter 0,280 M. schnell fiel, ich will ausrufen, dass wir 8000 M. überschritten haben, aber meine Zunge ist gelähmt. Er schloss die Augen, verlor das Bewusstsein und erlangte es erst wieder nach ungefähr 38 Minuten, als der Ballon schnell fiel und das Barometer eine Höhe von 7059 M. anzeigte; auch *Crocé-Spinelli* erwacht bald, wirft 2 Uhr 20 Minuten, um den Ballon nicht schnell fallen zu lassen, Spreu aus dem Schiff, der Ballon steigt wieder, Alle verlieren das Bewusstsein und *Tissandier* erwacht allein wieder, mehr als eine Stunde später, 3 Uhr 30 Minuten, bei 6000 M. Höhe. *Sivel* und *Crocé-Spinelli* waren todt. Eigenthümlich construirte Barometervorrichtungen, die sie mitgenommen hatten, ergaben, dass sie bis zu 0,264 bis 0,262 M. Barometerstand oder 8540 bis 8600 M. Höhe gestiegen waren.

Alle früheren Erfahrungen sind von verschwindend geringer Bedeutung gegen die Ergebnisse dieser Luftschifffahrt, die leider diesen beiden thätigen Männern das Leben kostete. Es ergiebt sich aus der Schilderung von *Tissandier*, dass er bei 8000 M. Höhe das Bewusstsein verlor, die beiden Anderen scheinen es schon früher verloren zu haben, waren aber bei 7500 M. Höhe noch bei Besinnung.

Der Druck des Sauerstoffgases in der Atmosphäre beträgt bei 0,280 M. Barometerstand ungefähr 7,73 pCt. einer Atmosphäre. Eine grössere Zahl mannigfaltiger physiologischer Versuche hat gelehrt, dass bei einem solchen Sauerstoffdruck der Mangel an Sauerstoff im Blute bereits bemerkbar wird, während der Tod erst eintritt, wenn der Sauerstoffdruck in der geathmeten Luft auf 3,5 pCt. einer Atmosphäre gefallen ist.[1] Dieser niedrige Sauerstoffdruck ist bei 8600 M. Höhe über der Meeresfläche noch bei Weitem nicht erreicht, dennoch sind *Sivel* und *Crocé-Spinelli* gestorben. Ein zu schnelles Aufsteigen in viel verdünntere Luft ist als Todesursache nicht anzunehmen, vielleicht starben sie, weil sie bei sehr geringer Sauerstoffspannung der geathmeten Luft Muskelanstrengungen ausführten; bei 7500 M. Höhe warf *Sivel*, später bei 7000 M. *Crocé-*

[1] Vergl. *Stroganow*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 31.



Spinelli Spreu aus zum zweiten Aufsteigen des Ballons; *Tissandier*, welcher die Reise überlebt hat, scheint in Ruhe geblieben zu sein. Dass die Muskelanstrengung Sauerstoffverbrauch veranlasst, steht fest. Aus der Schilderung *Tissandier's* geht nicht hervor, ob *Sivel* die erste Steigung auf 8600 M. überlebt hat.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass der durch die Muskelanstrengung gesteigerte Sauerstoffverbrauch bei der Besteigung von hohen Bergen schon bei höherem Sauerstoffdruck in der geathmeten atmosphärischen Luft die Athemnoth und Ermattung bewirkt, welche von *Saussure, Humboldt* und allen denen empfunden ist, die hohe Berge bestiegen haben; die Athmung ist bei niedrigem Sauerstoffdruck nicht mehr im Stande, das für die Muskelthätigkeit und ihre Producte nöthige Sauerstoffquantum schnell genug zu liefern; ruht dann der Körper, so ist die Erholung eine ausserordentlich geschwinde, wenn der Druck nicht zu tief gesunken ist. Bei einer früheren Luftreise war die von *Bert*[1] empfohlene Athmung von sauerstoffreicher Luft in grossen Höhen von *Crocé-Spinelli* und *Sivel*[2] sehr wirksam und kräftigend gefunden. *Bert*[3] hatte durch Versuche an Thieren und Menschen bereits festgestellt, dass in einer Luftverdünnung bis zu 0,450 M. bis 0,400 M. Barometerstand die Symptome des Sauerstoffmangels sich einstellen, durch Athmen von sauerstoffreicherer Luft aber eine noch weitere Erniedrigung des Druckes ertragen werden kann.

Ein Symptom, welches von Luftschiffern und von Bergsteigern sehr häufig angegeben ist und zwar auf die Einwirkung verdünnter Luft mit Recht bezogen wird, ist die Blutung aus Lippen, Nase und Conjunctiva der Augen. Der Zusammenhang ist aber einfach in dem schnellen Eintrocknen der Schleimhäute in der verdünnten Luft zu suchen. Man wendet zum schnellen Trocknen feuchter Substanzen mit Recht die Luftpumpe an, da der Wasserdampf sich offenbar um so schneller diffundirt, je verdünnter die Luft ist. Es ist dies Eintrocknen beim Besteigen hoher Berge sehr lästig, die Lippen werden rissig und bluten leicht, die Augen zeigen oft davon sehr lebhafte Entzündung der Conjunctiva, auch die Trockenheit der Nase belästigt sehr.

---

[1] Compt. rend. t. LXXV, p. 29, 88. 1872.

[2] Compt. rend. t. LXXVIII, p. 946. 1874. Luftschifffahrt bis zu 0,300 M. Barometerstand, 7300 M. über dem Meeresspiegel; Sauerstoffdruck 8,29 pCt. einer Atmosphäre.

[3] Ebendas. t. LXXVIII, p. 911.

Ueber die Grenze des Lebens bei Erhöhung des Luftdruckes geben allein die Untersuchungsresultate von *Bert*[1] Aufschluss. Fürs Erste zeigen dieselben, dass die CO_2 in der geathmeten Luft bei um so niedrigerem Procentgehalt vergiftend wirkt, je höher die summarische Compression der Luft ist, so tödtete ein Gehalt von 5,6 pCt. CO_2 bei 3 Atmosphären Luftdruck einen Sperling, ferner ein Gehalt von 2,1 pCt. bei 4 Atmosphären und von 1,4 pCt. CO_2 bei 5 Atmosphären Druck, bei gewöhnlichem Luftdruck tödtete erst ein Gehalt von 25 pCt. CO_2 einen Sperling in sauerstoffreicher Luft. Dann überzeugte sich aber *Bert* auch, dass sehr comprimirter Sauerstoff die Thiere tödtet und zwar reiner Sauerstoff schon bei 3,5 Atmosphären Druck unter den Erscheinungen von erst leichtem Erzittern des Kopfes und der Füsse, dann heftigen Krämpfen, die sich in nahezu gleichen Zeiträumen wiederholen, dabei immer schwächer werden, bis der Tod eintritt. Comprimirte atmosphärische Luft wirkt bei 18 Atmosphären Druck, wie es scheint, nicht so giftig. Trotz der Aehnlichkeit der Vergiftungssymptome durch CO_2 und durch Sauerstoff in comprimirter Luft glaubt *Bert* doch nicht, dass die toxische Wirkung des Sauerstoffs auf einer Wirkung der producirten CO_2 beruhe. *Bert* räth, Taucher in grossen Tiefen eine mit Stickstoff verdünnte Luft athmen zu lassen. Das Tauchen bis zu 100 bis 150 M. Tiefe im Meere wird aber aus anderen Gründen sehr gefährlich sein, auch abgesehen von den Gefahren durch CO_2 und Sauerstoff; die Taucher dürften aus diesen Tiefen nur mit äusserster Vorsicht langsam wieder heraufsteigen, wie sogleich erläutert werden soll. In sehr starken Luftdruck können Menschen nur beim Tauchen in Wasser kommen (ungefähr 10 M. 1 Atmosphäre), die Tiefe der Bergwerke (die tiefsten ungefähr 1000 M.) ist zu gering, um eine bedeutendere Steigerung des Luftdruckes zu bewirken; ebenso wird man am Todten Meere keine Wirkung davon empfinden, dass man an seinem Ufer 1300 engl. Fuss tiefer steht, als das Niveau des Mittelmeeres.

§ 4. Eine selbst ziemlich schnelle Steigerung des Luftdruckes wird mit Ausnahme einer oft schmerzhaften Einwärtswölbung des Trommelfells keine bemerkbare Einwirkung ausüben, als dass die Respiration viel ruhiger wird, auch die Pulsfrequenz etwas nachlässt (*Bert* sah, dass eine Steigerung von gewöhnlichem Luftdruck auf 5 Atmosphären in wenigen Minuten für seine Versuchsthiere

[1] Compt. rend. t. LXXIV, p. 617 u. t. LXXV, p. 29, 88, 491, 543. 1872.

ohne Nachtheil war, eine schnelle Steigerung bis 7 Atmosphären sie aber tödtete), dagegen sind häufig Lähmungen oder selbst plötzlicher Tod die Folge zu schnellen Uebergangs aus der dichten Luft in eine viel dünnere; in Bergwerken, in denen das Wasser durch Lufteinpumpen aus dem Schacht und den Strecken zurückgedrängt wird, sowie beim Bau von Brückenpfeilern in comprimirter Luft, wo die Luftverdichtung, in welcher die Arbeiter arbeiten, oft 2 bis gegen 4 Atmosphären Ueberdruck betragen hat, sind solche Unglücksfälle beim Verlassen der comprimirten Luft und Uebergang in die verdünntere äussere nicht selten beobachtet, eben solche Fälle sind vorgekommen bei griechischen Schwammsuchern am Meeresboden, wenn sie, mit Taucherapparaten versehen, zu schnell aus grosser Tiefe heraufgekommen sind. Die Ursache der Lähmung und des plötzlichen Todes liegt in der Entwicklung von Stickstoffgas innerhalb der grossen Venen, Verstopfung der Lungencapillaren durch die Gasbläschen und Aufhebung der propulsiven Einwirkung des Herzens auf das Blut, da das Gas durch das Herz comprimirt wird mit jeder Contraction und wieder dilatirt bei der Diastole, ohne wie das incompressible Blut entsprechend der systolischen Verkleinerung des Herzinhaltsraumes in die Arterie getrieben zu werden. Diese beiden Momente bewirken plötzlichen Stillstand des Kreislaufes und hiermit Tod. Ich habe zuerst[1] bei Thieren den Zusammenhang dieser Gasentwicklung im Blute mit dem Aufhören des Lebens experimentell nachgewiesen, *Bert*[2] hat dies neuerdings nicht allein durch sehr schöne Untersuchungen bestätigt, sondern auch gefunden, dass das Gas, welches hier im Blute entwickelt wird, 70 bis 90 Vol.-pCt. Stickstoff enthält und in den Fällen, wo Thiere in sehr stark comprimirte Luft gebracht waren, das ihnen durch Aderlass entzogene Blut bei geringerem Atmosphärendruck lebhaft schäumte, und wenn die Versuchsthiere nach ihrer Untersuchung in stark comprimirter Luft am Leben erhalten werden sollten, eine äusserst langsame und vorsichtige Minderung des Luftdruckes nach dem Versuch vorgenommen werden musste, so dass der Ueberschuss des absorbirten Gases aus dem Blute durch Diffusion in die Lungenluft entweichen konnte.

Zahlreiche Untersuchungen über die Einwirkung schwach comprimirter Luft in den sogenannten pneumatischen Apparaten auf Ge-

---

[1] Arch f. Anat. u. Physiol. 1857.

[2] Compt. rend. t. LXXV, p. 543. 1872.

sunde[1] und ihre terapeutische Verwendung haben nur so viel sicher ergeben, dass die Einwirkung auf die Respiration und den Stoffwechsel keine erhebliche ist, wenn auch feststeht, dass Asthmatiker in der comprimirten Luft gewöhnlich eine sehr wesentliche Erleichterung ihrer Beschwerde empfinden. Zu Lungenblutungen neigende Personen sollen nach *Pravaz* von der comprimirten Luft keinen Gebrauch machen.

Aus Verhältnissen, welche bei Besprechung der Wanderung des Kohlenstoffs dargelegt werden sollen, ist zu schliessen, dass in den älteren geologischen Perioden ein höherer Atmosphärendruck als gegenwärtig auf der Erdoberfläche geherrscht hat, weil in diesen Perioden die Atmosphäre reicher an CO_2 und wohl auch reicher an Wasserdampf gewesen ist, ohne dass der absolute Sauerstoffgehalt geringer war als in unserer Zeit.

Ueber den Einfluss des Luftdruckes auf Pflanzen ist etwas Zuverlässiges nicht bekannt, wenn auch *Humboldt*[2] meinte, dass einige Pflanzen eine verdünnte Luft für ihre Existenz bedürften. *Bert* giebt an, dass in comprimirter Luft Fäulniss nicht stattfände.

Ueber die Temperaturverhältnisse an der Erdoberfläche und ihre Einwirkung auf Organismen.

§ 5. Keine Einwirkung äusserer Einflüsse auf das Leben von Thieren und Pflanzen ist leichter zu erkennen und deshalb keine besser bekannt als die der Temperatur und der Wärmestrahlung. Es ist daher auch das in dieser Beziehung gesammelte Beobachtungsmaterial so bedeutend, dass hier nur eine Skizze, durchaus keine erschöpfende Behandlung des Gegenstandes versucht werden kann. Die Energie der Lebensprocesse steigt und fällt mit der Temperatur der Organismen, wenn auch durchaus in keiner einfachen arithmetischen Proportion und ferner nicht in gleicher Weise bei den verschiedenen Organismen; es ist allgemein bekannt, dass ein grosser Theil der Thiere und Pflanzen heisser Klimate eine hohe Temperatur zur Unterhaltung ihres Wachsthums und ihrer Lebensfunctionen nöthig hat, während andere aus kalten Klimaten diese Temperaturen

[1] *R. v. Vivenot*, Zur Kenntniss d. physiol. Wirkungen u. therapeut. Anwend. d. verdichteten Luft. Erlangen 1868. — *P. L. Panum*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. I, S. 125. 1868. — *G. v. Liebig*, ebend. Bd. X, S. 479. 1875, u. Zeitschr. f. Biol. Bd. V, S. 1. 1868.

[2] *A. v. Humboldt*, Tableau physique des régions équatoriales.



auf die Dauer nicht ertragen können. Es ist ferner bekannt, dass andere Thiere und Pflanzen heisser Klimate auch kälteren sich anbequemen können, dabei aber vielleicht die eine oder andere Function ihrer Organe verändert zeigen, dasselbe ist von vielen Thieren und Pflanzen kälterer Klimate bezüglich der höheren Temperaturen bekannt. Es ist ferner bekannt, dass die chemischen Verhältnisse eines Organismus je nach der höheren oder niederen Temperatur, die auf ihn einwirken, mannigfache Aenderungen erfahren können.

Bei dieser ausserordentlichen Verschiedenheit, welche Organismen in den Temperatureinflüssen zeigen, ist es nicht leicht, allgemeine Grenzen und durchgreifende Gesetze herauszufinden, besonders hinsichtlich der Fragen, 1) welches die untere und 2) welches die obere Temperaturgrenze der lebenden Organismen sei, 3) wo die untere und 4) wo die obere Temperaturgrenze des Lebens der Organismen zu suchen sei. Es ist zwischen den Fragen 1 und 3, sowie 2 und 4 wohl zu unterscheiden. Wenn z. B. in unserem Klima im Winter der Saft in einer Pflanze gefroren ist, so ist unzweifelhaft das Leben suspendirt, aber wenn dann wieder höhere Temperatur folgt, kann die Pflanze noch recht wohl lebend bleiben, nachdem der Saft in ihr aufgethaut ist, an immergrünen Pflanzen ist dies oft sehr deutlich zu beobachten. Andererseits könnte auch bei hoher Temperatur das Leben suspendirt werden ohne Eintritt des Todes, doch scheint dies weder bei Thieren noch bei Pflanzen vorzukommen, so dass bis jetzt die Frage 2 und 4 nicht aus einander gehalten werden kann.

Von sehr wesentlichem Belang für die Höhe, in welcher die untere Temperaturgrenze liegt, ist der Wassergehalt des Saftes der Pflanzen. *De Candolle* spricht schon aus, dass die Resistenz der Pflanzen gegen das Erfrieren im umgekehrten Verhältniss ihres Wassergehaltes stehe. Im Uebrigen sehr harte Pflanzen erfrieren in ihren jungen Trieben, wenn diese von einem Froste getroffen werden; man beobachtet dies im Frühling an fast allen unseren Waldbäumen: Eichen, Buchen, Tannen u. s. w. Im Gewächshaus gezogene saftreiche Pflanzen erfrieren viel leichter als solche mit concentrirterem Safte, die im Freien gezogen sind. Die untere Temperaturgrenze für den Weinstock liegt tiefer nach einem guten Jahre als nach einem feuchten kalten Sommer. Die letzten Internodien der Weinreben erfrieren in unserem Klima wohl jeden Winter, aber je günstiger der vorausgehende Sommer war, um so weniger erfriert vom Weinstock bei sonst gleicher Temperaturerniedrigung im Winter; ebenso

verhalten sich empfindliche Bäume wie Paulownia, auch Nussbäume. Der Saft eines grossen Theils der Pflanzen ist so concentrirt im Winter, dass er mehrere Grade unter 0° abgekühlt werden kann, ohne dass Eisbildung erfolgt. Tritt sie dann in einem Pflanzensafte ein, so bleibt doch ein Theil noch flüssig, je tiefer aber die Temperatur sinkt, um so mehr schreitet die Eisbildung vor, zersprengt schliesslich die Zellen und tödtet den Organismus entweder theilweise oder ganz. Bei der Umwandlung von Wasser in Eis beträgt die Volumenzunahme 9,08 Vol.-pCt. Wenn man in einem geräumigen cylindrischen Gefässe blutige Flüssigkeit gefrieren lässt, wird zunächst ein Theil des Wassers gefrieren, schreitet aber bei grosser Kälte das Gefrieren weit fort, so kann das Gefäss zersprengt werden, was bei 1 oder 2° wohl nie geschieht, obwohl Eisbildung schon bei diesen Temperaturen beginnt. Die Zerreissung der Zellen durch das gebildete Eis scheint nun die allgemeine Ursache des Todes durch die Kälte selbst zu sein. Es giebt Pflanzen, bei denen dies schon zwischen 0 und —1° stattfindet, andere, bei denen es erst unter —20° geschieht, beim Weinstock erst bei ungefähr —23° C., bei vielen Obstbäumen erst unter —30°. Samen vertragen meist wegen ihres sehr geringen Wassergehaltes sehr grosse Kälte. Die Herabsetzung der Lebensthätigkeit erfolgt bei den Pflanzen beim langsamen Abkühlen allmälig schon über 0°, je nach der Species früher oder später wird sie völlig aufgehoben, und eine grosse Anzahl von Pflanzen stirbt, wenn eine nur um wenige Grade 0 übersteigende Temperatur lange Zeit auf sie einwirkt, während stundenlange Einwirkung solcher Temperatur keiner, auch solcher der heissesten Zone, an sich Schaden bringt, es sei denn gerade während der Befruchtung oder der Keimung. Dass das Leben von Thieren und Pflanzen selbst unter 0° noch thätig sein kann, lässt sich bestimmt erweisen. Protococcus nivalis lebt auf dem Schnee; *Lortet*[1] beobachtete Soldanella alpina blühend ganz von Schnee umgeben, *Horvath* fand, dass Ziesel im Winterschlaf langsam abgekühlt werden könne, bis ihre Temperatur im Darme —0,2° beträgt, und dass sie dann doch am Leben erhalten werden können, freilich darf diese niedere Temperatur wohl nicht lange einwirken.

Die Temperatur des Blutes und der Organe warmblütiger Thiere ist durch die Lebensprocesse derselben in höchst merkwürdiger und noch unerklärter Weise auf 36° bis 41° regulirt, und zwar scheint

[1] Botan. Zeitung 1852. S. 648.

die Temperatur der Vögel stets etwas höher zu sein als die der Säugethiere, welche 36° bis 38° beträgt. Abkühlung unter 36° führt nicht ohne Weiteres den Tod herbei. So können nach *Horvath*[1] sehr junge Hunde abgekühlt werden, bis ihre Darmtemperatur unter + 4,8° beträgt, ohne dass sie die Fähigkeit verlieren, bei Stubentemperatur ihre normale über 36° betragende Temperatur durch die eigenen Lebensprocesse wieder zu erlangen. *Cl. Bernard* und *Walther*[2] fanden dagegen, dass Meerschweinchen in Quecksilber auf 18° bis 20° abgekühlt, sich nicht selbst wieder bei Stubentemperatur erwärmen können, sondern zu Grunde gehen, wenn sie nicht künstlich erwärmt werden. Eine Abkühlung bis in die zwanziger Grade für die Bluttemperatur vertragen alle Säugethiere, die in dieser Richtung untersucht sind. Der Wärme entwickelnde Stoffwechsel steigt bei sehr geringer Abkühlung, fällt aber bedeutend bei jeder starken Erniedrigung der Bluttemperatur. Mit Schneewasser abgekühlte Kaninchen starben in Versuchen von *Herter* und mir mit noch deutlichem Unterschied in der Farbe des venösen und des arteriellen Blutes, wenn ihre Darmtemperatur bis ungefähr 15° gesunken war, nachdem vorher sehr mühsame Respirationen ausgeführt wurden und die Nerven und Muskeln auf elektrischen Reiz sich nur sehr wenig thätig zeigten. Kühlt man die Hinterbeine von Kaninchen für sich allein und noch stärker ab, so tritt auf galvanischen Reiz der Nervenstämme keine Contraction der Muskeln in den abgekühlten Theilen ein, aber nach Wiedererwärmung kehrt auch die volle Reactionsfähigkeit der Nerven und Muskeln zurück. *Horvath*[3] hat dies Verhalten von Nerven und Muskeln schon früher beschrieben.

Die Protoplasmenbewegungen der farblosen Blutkörperchen hören bei niederen Temperaturen ganz auf; unter + 5° liegen dieselben ganz still und können nach *Alex. Schmidt* gut durch Filtration von der Flüssigkeit, in der sie schwimmen, getrennt werden.

Zahlreiche Säugethiere, besonders von den Nagern, sind dagegen im Stande, bei kalter Temperatur der Luft unter bedeutender Erniedrigung ihrer Körpertemperatur, Abnahme der Athem- und Pulsfrequenz auf längere Zeit ein Leben von viel geringerer Intensität zu führen als bei höherer Temperatur ihrer Umgebung, sie

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871. S. 531.

[2] *Cl. Bernard*, Leçons de physiol. expériment. Cours du semestre d'hiver 1854—55. Paris 1855. p. 183. — Ferner *A. Walther*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. S. 25. — Arch. f. pathol. Anat. 1862. S. 414.

[3] A. a. O. S. 532.

liegen in diesem Zustande, dem sogenannten Winterschlafe, ziemlich bewegungslos, reagiren aber auf Reize und werden zum Theil durch kräftigere Reize zum wachen Zustande zurückgeführt, indem dabei nach *Horvath's*[1] Beobachtung ihre Körpertemperatur bis 15° langsam, von da an aber sehr geschwind steigt. Im Winterschlafe produciren sie so wenig Wärme, dass sie eine Temperatur des Körpers haben, welche die der Umgebung kaum übertrifft.

Dass viele Insecten und andere wirbellosen Thiere Temperaturen weit unter 0° längere oder kürzere Zeit ohne Nachtheil ertragen können, ist eine feststehende Erfahrung, aber die Lebensprocesse stehen bei diesen niederen Temperaturen entweder ganz still oder bleiben, so lange sie einwirken, auf ein Minimum beschränkt. Auch Säugethiere zeigen bei starker Abkühlung ihrer Extremitäten keinen bemerkbaren Sauerstoffverbrauch in denselben, das von ihnen kommende Venenblut ist von dem der Arterien nicht zu unterscheiden.

§ 6. Vollständig von Organismen entblösst sind der niederen Temperatur wegen in hohen Breiten und auf hohen Bergen nur sehr beschränkte Territorien. Die beiden Erforscher der antarctischen Meere *Wilkes*[2] und *Ross*[3] fanden keine Spuren von Vegetation auf den eisigen von ihnen entdeckten Küsten. So spricht sich *Ross* aus über Franklin Island lat. 76° 8′ S., long. 168° 12′ O. und die noch weiter südlichen Punkte, welche er entdeckt hat, aber er schildert zugleich den Reichthum an Seevögeln auf den Küsten und an Seehunden, Krebsen und Infusorien, deren Nahrung nur durch die Meeresströmungen ihnen aus niederen Breiten zugetragen werden kann.

Nördlich von Rensselaer Hafen unter 78° 37′ nördlicher Breite bei einem Klima von —28,4° im December, —30,2° im März, —1,2° im Juni, +2,8° im Juli und —0,3° im August fand *Kane*[4] Pflanzenvegetation, Eisbären u. s. w. und seine Gefährten sogar noch bei 81°—82° nördl. Br. am offenen Meere Vögel in grosser Zahl, Seehunde und verschiedene phanerogame Landpflanzen mit unter die-

---

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. S. 722.

[2] *Ch. Wilkes*, Narrative of the United States Exploring Expedition 1838 to 1842. Uebers. in *Wiedemann u. Hauff*, Reise- und Länderbeschr. 1848. 33. Liefg.

[3] *J. C. Ross*, A voyage of discovery and research in the southern and antarctic regions during the years 1839—43. Vol. I, p. 215 u. Vol. II, p. 161. London 1847.

[4] *E. K. Kane*, Arctic Explorations in the years 1853, 54, 55. Philadelphia 1856.



sem Klima reifenden Samen. Im nördlichen Sibirien werden Culturpflanzen auf einem Boden geerntet, der schon in geringer Tiefe das ganze Jahr hindurch gefroren bleibt; bei Jakutsk stehen über dem Bodeneise ausgedehnte Wälder. Auf Nowaja Semlja[1] ist sämmtlicher Planzenwuchs auf die oberste Schicht des Bodens und die unterste Luftschicht beschränkt, beide sind im Sommer sehr bemerkbar wärmer als die höheren Luft- und die tieferen Bodenschichten. In einer Tiefe von $2^1/_4$ bis $2^3/_4$ Fuss thaut hier der Boden nie auf. Es wachsen hier sowie in der Schneeregion der Alpen holzige Pflanzen, aber der Stamm kriecht am Boden hin und die Wurzeln bleiben oberflächlich. *Spörer* berichtet hierüber manche interessante Einzelheiten.

Eine verhältnissmässig nicht geringe Anzahl warmblütiger Thierspecies sind im Stande, diese kältesten Klimate der Erde zu ertragen. Sie sind alle mit einem dichten, vor starkem Wärmeverlust schützenden Pelze oder dichtem Gefieder versehen und haben offenbar eine sehr bedeutende Wärmeproduction, dafür spricht ihre Gefrässigkeit und die hohe Bluttemperatur, welche an soeben getödteten Thieren in den Polarregionen beobachtet ist.[2] Seehunde und Wallfische, welche enormen Wärmeverlust durch das Wasser, in dem sie leben, erleiden müssten, sind in Unterhautbindegewebe mit einer dicken, schlecht wärmeleitenden Lage von Fett eingehüllt, welche schon die neugeborenen Jungen gut entwickelt zeigen. Auch von diesen Thieren ist die Gefrässigkeit bekannt.

Für die Entwicklung der Pflanzen in sehr kaltem Klima ist es von nicht geringer Bedeutung, dass die in ihnen enthaltenen Farbstoffe sowie ein dunkelgefärbter Boden, auf dem sie wachsen, durch Absorption von Wärmestrahlen der Sonne die Temperatur in ihnen sehr bemerkbar über die der Umgebung zu steigern vermögen. Es ist bekannt, mit welcher Schnelligkeit dunkelgefärbte auf dem Eise liegende Gegenstände im Sonnenscheine sich in dasselbe durch Abschmelzen einzugraben vermögen. Bohrt man in einen Eisblock ein Loch tief ein, wickelt ein lebendes Blatt einer grünen Pflanze um die Kugel eines Thermometers, fügt dasselbe damit in die Höhle im Eisstück in der Weise ein, dass das Blatt das Eis nicht berührt,

---

[1] Vergl. *Spörer* in *Petermann*, Geograph. Mittheilungen 1867, Ergänzungsheft Nr. 21, S. 77.

[2] Beobachtungen von *King* mitgetheilt in *G. Back*, Reise durch Nordamerika u. s. w. nach der Küste des Polarmeers. A. d. Engl. von *K. Andrée*, Tab. CXXVI bis CXXX. Leipzig 1836.

schliesst aber die Oeffnung um das Thermometer genau mit Schnee oder Eis und stellt das Ganze so auf, dass das abthauende Wasser nicht auf das Blatt fliesst, die Sonne aber durch eine unverletzte Fläche des Eisblocks auf das rings von Eis umgebene Blatt scheint, so beobachtet man bald ein geringes Steigen des Thermometers, und der Stand bleibt so lange über 0°, bis die Sonnenstrahlen aufhören einzuwirken. Hierdurch wird es verständlich, dass Pflanzen unter dem Schnee wachsen und blühen können.

Die Höhe der Temperatur, welche Pflanzen zu ihrer Existenz, zum Keimen der Samen, Wachsthum der Stengel und Blätter und Reifen der Früchte nöthig haben, ist bekanntlich sehr verschieden, aber nicht allein diese nothwendige Höhe, sondern auch die jährliche Dauer derselben ist bestimmend für das Klima, in welchem die Pflanzen wachsen können; viele können deshalb nicht weiter nach höheren Breiten vorrücken, weil in diesen der Sommer nicht lang genug dauert, um ihren Trieben und Früchten die volle Entwicklung zu geben, andere tropische Pflanzen bedürfen eines stetigen Wachsthums, da sie sonst faulen. Die Ursachen dieser Unterschiede sind ebenso unbekannt wie die Bedingungen, an welche im Speciellen das Leben der Thiere in bestimmten Regionen und Klimaten mehr oder weniger strict gebunden ist. Es giebt Pflanzen wie Thiere, welche fast jedes Klima vertragen, und andere, welche wegen ihrer strengen Abhängigkeit von bestimmten thermischen und Feuchtigkeitsverhältnissen an sehr bestimmte kleine Territorien gebunden sind.

Zur Feststellung der oberen Temperaturgrenze des Lebens der Organismen sind zahlreiche Untersuchungen angestellt, aber eine genügende Uebereinstimmung noch nicht erzielt.

Die Muskeln warmblütiger Thiere werden getödtet, wenn ihre Temperatur auf ungefähr 44° gebracht wird, auch die der kaltblütigen Wirbelthiere scheint stets bei dieser Temperatur zu erstarren, und man ist daher im Stande durch Eintauchen eines Thieres in viel Wasser von 45° in kurzer Zeit den Tod desselben herbeizuführen, wenn zugleich die eingeathmete Luft desselben für diese Temperatur mit Feuchtigkeit gesättigt ist. Auf keine andere Weise, es sei denn vielleicht durch das eine oder andere Gift, ist man im Stande, ein kleines Thier so schnell und so vollkommen zu tödten als durch die Erhitzung auf diese Temperatur. Auch die meisten wirbellosen Thiere scheinen keine höheren Temperaturen vertragen zu können, dagegen weichen Pflanzen hierin von den Thieren ab. Protoplasmen von Pflanzen werden vielfach erst in den ersten fünfziger Graden zur

Erstarrung gebracht, und in heissen Quellen leben Algen bei Temperaturen, welche bis zu 53° hinaufsteigen, ja, in den heissen Dämpfen der Fumarolen bei Casamicciola auf Ischia überziehen lebende chlorophyllhaltige Algen die Felsspaltenöffnung, in deren Polster das Thermometer 64,7° C. anzeigt.[1] In heissem Wasser von dieser Temperatur untergetaucht scheinen keine Algen leben zu können. Es giebt freilich noch manche Angabe[2] über das Vorkommen lebender Pflanzen und Thiere in noch viel heisserem Wasser, doch scheinen mir die angegebenen Temperaturen 53° für Wasser und 64,7° für heisse Dämpfe und Luft die Grenze zu sein. Bei der Untersuchung der Temperaturen, bis zu welchen in Wasser und in heissen Luft- und Dampfströmen Organismen lebend vorkommen, ist man mannigfachen Täuschungen ausgesetzt. Bierhefe verliert schnell ihre Fähigkeit, in Zuckerlösung Alkoholgährung hervorzurufen, und stirbt ab, wenn sie über 53° in Wasser erhitzt wird. In einer heissen Quelle auf Lipari beginnt Algenvegetation sich erst von dem Querschnitte des Baches an scharfer Grenze einzustellen, wo die Temperatur 53° beträgt. Werthvolle Beobachtungen über die obere Temperaturgrenze lebender Organismen sind besonders angestellt von *M. Schultze,*[3] *F. Cohn*[4] und *Sachs.*[5] Ueber die Höhe der Temperatur, bis zu welcher Bacterien und Mikrococcen erhitzt werden können, ohne dass sie sterben, ist noch nicht entschieden zu urtheilen, doch ist wohl so viel sicher, dass sie 80° in wässrigen Flüssigkeiten nicht zu ertragen vermögen; nach *Bastian*[6] werden sie schon bei viel niedrigeren Temperaturen (48°) getödtet.

Die im Wasser lebenden Organismen haben keine Mittel, soviel bekannt, sich gegen eine übermässige Erhitzung zu sichern, wohl aber die in der Luft lebenden, so lange die Luft nicht für diese hohen Temperaturen mit Feuchtigkeit gesättigt ist. Das in heisser Luft von der Körperoberfläche, besonders aber bei der Respiration in Dampfform übergehende Wasser aus den Organismen entzieht

---

[1] *Hoppe-Seyler*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 113.

[2] *J. Wymann*, Americ. Journ. of Science and Arts 1867. Ser. II. Vol. 44, p. 152.

[3] *M. Schultze*, Das Protoplasma der Rhizopoden und der Pflanzenzellen. Leipzig 1863.

[4] *F. Cohn*, Ueber die Algen im Karlsbader Sprudel u. s. w. Abhandl. d. schlesischen Ges. f. vaterländ. Cultur. 1862. Heft 2.

[5] *J. Sachs*, Handbuch der Experimentalphysiologie d. Pflanzen. Leipzig 1865.

[6] *H. Charlton Bastian*, Evolution and the origin of life. London 1874.



ihnen zur Dampfbildung so viel Wärme, dass hierdurch es warmblütigen Thieren möglich ist, in Lufttemperaturen auszuhalten, die höher sind als die ihres Blutes, und zwar ohne dass ihr Blut an Temperatur zunimmt. Heisse Luft regt die Respirationsorgane zu frequenter Athmung und hiermit verbundener reichlicher Dampfbildung an. Hunde in heisse, mit Wasserdampf fast gesättigte Luft gebracht, athmen wohl 200 Mal in einer Minute. So ist es allein zu erklären, dass auch die heissesten Gegenden der Erde für Menschen und überhaupt warmblütige Thiere bewohnbar sind, ohne dass ihre Körpertemperatur höher ist als die der Menschen, Säugethiere und Vögel der gemässigten und kalten Zonen.

Die Reste, welche von Organismen aus früheren geologischen Epochen erhalten sind, beweisen unzweideutig, dass die Organisation derselben in dem histologischen Bau und soweit dies noch constatirt werden kann, auch in der chemischen Zusammensetzung keine andere gewesen ist als in der jetzigen Zeit. Auch die ältesten Säugethiere, dürfen wir annehmen, haben ungefähr 37° Bluttemperatur gehabt, und ihre Muskeln werden eine Temperatur von 45° nicht ertragen haben, ebenso wird für die Pflanzen der ältesten Sedimentschichten eine Temperatur von 55° tödtlich gewesen sein, natürlich abgesehen von einigen niedrigsten Algenformen. Es ist nun allerdings anzunehmen, dass in weit zurückliegenden Zeiten eine etwas höhere Temperatur an der Erdoberfläche geherrscht hat, aber die uns vorliegenden Reste der älteren Organismen führen den Beweis, dass so lange diese bestanden haben, die Temperaturen des Wassers und der Luft, die sie umgaben, nicht weit von unseren jetzt in den Tropen herrschenden entfernt sein können, dass ebenso während der sogenannten Eiszeit nur an bestimmten Theilen der Erdoberfläche die Lufttemperatur eine erheblich niedrigere gewesen sein könne.

Sehr wesentlich für die Existenz der Organismen und ihren glücklichen Kampf mit Kälte und Hitze ist die hohe Wärmecapacität des Wassers und die Grösse seiner Verdampfungswärme. Ungefähr 100 bis 120 Grm. Wasser ist im Stande, bei seiner Verdampfung von der Körperoberfläche den Organismus um 1° abzukühlen, d. h. ihm ungefähr 60,000 Wärmeeinheiten zu entziehen, und die ganze Quantität von Wärme, die einem Menschen entzogen werden muss, um ihn auf 15° abzukühlen, würde über eine Million Wärmeeinheiten betragen. Wäre die Wärmecapacität des Wassers geringer, so würden wir bei sonst gleichen Verhältnissen Ohren, Nase und Extremitäten viel leichter erfrieren bei schneller und kurzer Expo-

sition; wäre die Verdampfungswärme eine geringere, so würde der Stoffwechsel ein trägerer oder die Arbeit der Respiration eine stärkere sein müssen, wenn die Bluttemperatur die nämliche bleiben sollte.

Schnelle Wechsel in der Temperatur über gewisse Grenzen hinaus sind, wie es scheint, für alle Organismen gefährlich, man kennt jedoch den Zusammenhang der ersten Ursache mit den schliesslich bewirkten Erscheinungen noch nicht. Die sogenannten Erkältungen sind dem entsprechend noch ganz räthselhaft.

Ueber die Einwirkung des Lichtes auf die Organismen.

§ 7. Obwohl das Licht, speciell das Sonnenlicht, keine so unmittelbar in die Augen fallenden allgemeinen, alle Organismen betreffenden Einwirkungen auf die Lebensprocesse der Thiere und der Pflanzen ausübt, wie wir dies bezüglich der Wärme finden, ist dennoch, so weit als bekannt ist, die Existenz der ganzen organisirten Welt mindestens eben so abhängig von der Einwirkung des Lichtes der Sonne, wie von ihrer Wärme, insofern nämlich durch Einfluss des Sonnenlichtes in den grünen lebenden Pflanzen unter Zerlegung von CO_2 und Wasser organische Stoffe gebildet werden neben freiem Sauerstoff, und dieser Reductionsprocess der einzige zu sein scheint, durch welchen überhaupt aus den genannten beiden einfachen chemischen Körpern organische Substanzen entstehen können unter den Verhältnissen, wie sie an der Erdoberfläche obwalten. Der grüne Farbstoff der Pflanzen absorbirt besonders stark das rothe Licht zwischen der Linie *B* und *C* im Sonnenspectrum und scheint das Licht von dieser Brechbarkeit den bezeichneten chemischen Process zu vollziehen, doch absorbirt der grüne Farbstoff auch stärker brechbare Strahlen, besonders Violett und Blau, und wandelt sie offenbar in Licht von den Eigenschaften des rothen Lichtes um, sie dann in gleicher Weise verwendend. Löst man den grünen Farbstoff in Alkohol, Aether oder dergleichen Flüssigkeiten auf und wirft im dunklen Zimmer ein Sonnenspectrum auf die Oberfläche dieser Lösung, so leuchten diejenigen Theile der Flüssigkeit alle in demselben Roth, welche vom Roth zwischen *B* und *C* und selbst vom blauen und violetten Lichte getroffen werden. Das blaue und violette Licht wird von der Lösung dieses Farbstoffes in rothes Licht verwandelt und nicht verarbeitet, sondern ausgestrahlt wie von einem rothglühenden Stück Eisen. Der Farbstoff in der lebenden grünen Pflanze

absorbirt das Licht und verarbeitet es, so dass eine solche Fluorescenz, wie in der Farbstofflösung, nicht eintritt. Was die chemischen Verhältnisse und die Bedeutung dieses Processes für das Leben der Organismen anlangt, so wird weiter unten näher hierauf eingegangen werden müssen. Man kann nachweisen, dass diese Einwirkung des Lichtes noch abhängig ist von der Temperatur, so dass bei höherer Temperatur die Einwirkung eine stärkere ist, doch geschieht sie jedenfalls schon nahe bei 0° in verschiedenen Pflanzen und noch bei + 64,7° in grünen Algen, welche ich auf Ischia in dieser Temperatur lebend an der Wandung einer Fumarole fand.

Auch die Bildung des grünen Farbstoffes der Pflanzen, des Chlorophyll, ist grösstentheils von der Einwirkung des Lichtes abhängig, wenngleich die Keime von Coniferen, Farn und einigen anderen Pflanzengruppen Chlorophyll auch in vollständiger Dunkelheit zu bilden vermögen.[1] Pflanzen, die in völligem Dunkel leben, besitzen kein Chlorophyll. Licht jeder Brechbarkeit ist, soweit die Untersuchungen reichen, im Stande, Chlorophyll in gekeimten Pflanzen zu entwickeln; im Sonnenlicht ist das gelbe Licht das intensivste und deshalb wohl auch das wirksamste. Endlich übt das Sonnenlicht noch einen zersetzenden Einfluss auf das Chlorophyll. Kräftige immergrüne Pflanzen werden vom directen Sonnenlicht roth gefärbt, wenn bei niederer Temperatur die Sonne kräftig einwirkt, während ihre beschatteten Theile schön grün bleiben, doch ist diese Wirkung nicht bei allen Pflanzen zu bemerken; viele färben sich hell und gelb oder verblassen ganz in zu kräftigem Sonnenlicht, besonders wenn sie nicht von der Wurzel her kräftig ernährt sind oder schwächliche Schösslinge getrieben haben. Auch alkoholische oder ätherische Lösung von Chlorophyll wird im directen Sonnenlichte sehr bald zersetzt.

So wie die regelmässige Abwechselung von Tageswärme und Kühle der Nacht, von Sommer- und Wintertemperatur, Trockenheit und Nässe, übt auch der regelmässige Wechsel der Beleuchtung zwischen Tag und Nacht gewiss einen nicht unwichtigen Einfluss auf die Vegetation aller Zonen, ohne dass wir bis jetzt im Stande wären, den causalen Zusammenhang dieses Wechsels mit den Eigenthümlichkeiten des Pflanzenlebens zu durchschauen. Wunderbar ist die kosmopolitische Fähigkeit zahlreicher Pflanzen, ihr Leben den Verhältnissen fast aller Zonen, Klimate und Lichteinflüsse anzupassen.

[1] *H. v. Mohl*, Botan. Zeitung 1861. S. 258.

Der Einfluss des Sonnenlichtes auf Thiere betrifft ihre Hautorgane und ihre Augen. Bekannt ist die Pigmententwicklung, welche die Einwirkung kräftigen Sonnenlichtes im rete Malpighi des Menschen hervorruft. Die Hautflächen, welche die dünnsten Epidermisüberzüge haben, werden am stärksten betroffen. Bei den meisten Thieren lässt sich ein pigmentbildender Einfluss des Sonnenlichtes nicht wohl nachweisen, dagegen zeigen manche Amphibien eine eigenthümliche Empfindlichkeit farbstoffhaltiger Zellen in ihrer Haut (Chromatophoren) gegen Lichteinflüsse. Besonders auffallend ist der Wechsel der Farbe an der Haut des Chamäleon je nach der Intensität der Beleuchtung und der Brechbarkeit des Lichtes. Das Chamäleon ist in völliger Dunkelheit fast ganz weiss, bekommt bei schwacher Beleuchtung etwas graugrüne Farbe, zeigt bei stärkerer Beleuchtung Reihen dunklerer Flecken, wird dann braun und bei voller Beleuchtung schwarz. *Bert*[1] fand so wie ich, dass das rothe und gelbe Licht gar keine Einwirkung auf die Chromatophoren des Chamäleon haben; das blaue und violette Licht wirken kräftig auf sie ein. *Brücke*[2] erkannte, dass die Hautfärbung bewirkt werde durch die Chromatophoren, deren Lage bei Einwirkung des Lichtes oberflächlich, in der Dunkelheit dagegen eine tiefere ist. Wird ein Chamäleon mit Strychnin vergiftet, so wird es weiss, diese Färbung und die bei derselben vorhandene tiefere Lage der Pigmentmassen entspricht also dem contrahirten Zustande, während die Wirkung des blauen oder violetten Lichtes mit der Lähmung gleiche Wirkung haben wird. *Bert* glaubt, dass die Chromatophoren durch zweierlei Nerven bewegt würden, durch solche nämlich, die sie zurückzögen, und andere, die sie in die oberflächliche Lage brächten. Aehnliche Wirkungen des Lichtes glaubt *Bert* auch auf die Blutgefässe in der Haut des Menschen annehmen zu dürfen.

Eine Einwirkung des Lichtes auf das Blut ist nicht zu leugnen, da der Blutfarbstoff gelbgrünes Licht absorbirt und das Blut sich bei dieser Einwirkung erwärmt, wie ich gefunden habe; diese Einwirkung muss auf Neger und Europäer sehr verschieden sein, wird aber wahrscheinlich keine grosse Bedeutung haben.

Die wichtigste Einwirkung des Lichtes auf die Thiere geschieht ohne Zweifel durch die Augen. Thiere, welche im Dunklen leben, haben entweder keine oder sehr klein und mangelhaft entwickelte

---

[1] Compt. rend. t. LXXXI, p. 940. 1875.

[2] *E. Brücke*, Sitzungsber. d. Wien. Akad. 1851. 2. S. 802.

Augen. Im Auge des Menschen und der Wirbelthiere ist ausser der Einwirkung auf die Retina noch die Wirkung auf die Iris bemerkbar, welche bei intensiverem Lichte die Pupille verengt und in schwachem Licht oder Dunkelheit sie erweitert. Die Einwirkung geschieht hier nicht auf das Pigment der Iris, denn wenn es fehlt, z. B. bei weissen Kaninchen, zeigt die Iris doch die nämliche Abhängigkeit ihrer Bewegungen von der Intensität des Lichtes; das Pigment der Uvea und Choroidea absorbirt alles Licht, welches auf sie fällt, und verhütet somit die Reflexion und Diffusion von Licht im inneren Auge. Nach den Untersuchungen von *Holmgren* und von *J. Dewar* und *J. G. M'Kendrick*[1] wird durch das auf die Retina fallende Licht die elektromotorische Kraft des Stromes im Sehnerv erhöht, und zwar nicht allein bei höher organisirten Thieren, sondern auch bei wirbellosen mit zusammengesetzten Augen, z. B. bei Krebsen. Das Licht vermittelt durch das Auge grösstentheils den Zusammenhang der Thiere mit ihrer Umgebung und giebt zugleich die hauptsächlichste Anreizung zur Auslösung der verschiedensten Thätigkeiten, welche dann durch das Nervencentralorgan in den verschiedenen motorischen Regionen und Systemen des Thierkörpers veranlasst werden.

Moleschott fand endlich, dass entleberte Frösche im Lichte mehr CO_2 ausschieden als in der Dunkelheit, und *Selmi* und *Piacentini*[2] beobachteten, dass Hunde in gelbem Lichte die grösste, in grünem Lichte etwas geringere, in blauem wieder etwas geringere und in rothem und violettem Lichte die geringste Quantität CO_2 in bestimmter Zeit unter sonst gleichen Verhältnissen ausschieden. Es ist aus diesen Beobachtungen aber ein bestimmter Schluss bezüglich der Einwirkung des Lichtes auf den Stoffwechsel noch nicht zu ziehen.

Manche niedere Organismen entwickeln selbst Licht in ihrem Leibe, und zwar durch einen Oxydationsprocess, der in ihren Organen verläuft; hiervon wird bei der Besprechung der Lebensprocesse die Rede sein.

---

[1] *J. Dewar* and *John G. M'Kendrick*, On the physiological action of light. Communications read before the Royal Society of Edinburgh, April 21. to June 2. 1873.

[2] Chem. Centralbl. 1872. Nr. 49.

Ueber die chemischen Beziehungen der Organismen zu ihrer Umgebung.

§ 8. **Durch** Athmung und Aufnahme von Nahrung stehen Thiere und Pflanzen in fortdauerndem regen Verkehr mit der sie umgebenden Welt so lange sie leben und indem sie leben. Ihre Existenz ist geknüpft an das Vorhandensein bestimmter Stoffe, die sie für ihre Lebensprocesse nöthig haben und an denen sie nie Mangel haben dürfen, wenn sie nicht verkümmern oder sterben sollen. So wie hinsichtlich der physikalischen Lebensbedingungen, z. B. der Temperaturverhältnisse, die Bedürfnisse der verschiedenen Organismen sehr weit von einander abweichen, ist es auch in den chemischen Lebensbedingungen der Fall, aber auch hier lassen sich gewisse allgemeine Bedingungen für das Fortbestehen und Gedeihen der organisirten Welt im Allgemeinen, sowie für ganze Classen von Thieren oder Pflanzen abgrenzen.

So wenig als in den Organismen ihnen allein eigene, der übrigen Natur nicht zukommende Lebenskräfte thätig sind, so wenig sind auch die Stoffe der Thiere und Pflanzen solche, die ihnen allein zugehörten und künstlich ohne Hülfe von Organismen nicht gebildet werden könnten, aber erst in den letzten Decennien hat man gelernt eine Anzahl der Substanzen künstlich darzustellen, auch aus den chemischen Elementen zusammenzusetzen, welche als nothwendige Bestandtheile von den Organismen längst bekannt sind. Noch jetzt spricht man von organischer Chemie im Gegensatz zu der Chemie derjenigen Stoffe, deren Herkunft mit dem Lebensprocesse der Thiere und Pflanzen nichts zu thun hat, aber man hat nach *Gerhardt's* Vorgang sich mit Recht dafür entschieden, unter der Bezeichnung organische Chemie die Chemie der Kohlenstoffverbindungen zusammenzufassen, indem man den kohlensauren Kalk ebenso wie den Diamant und Graphit einbegriff.

An die Erreichbarkeit bestimmter chemischer Elemente wie Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff, Phosphor u. s. w. und das Vorhandensein bestimmter Verbindungen derselben unter einander knüpft sich die Existenz der Organismen, sowie andererseits dieselbe geschützt sein muss vor dem Einfluss anderer chemischer Verbindungen, da derselbe für sie tödtlich sein würde. Wäre z. B. an der Erdoberfläche mehr Barium als die vorhandene Schwefelsäure zu sättigen vermag, wäre Arsenige Säure reichlicher und Eisen viel weniger vorhanden, so würde hierdurch die Existenz der sämmt-

lichen höheren Organismen in Frage gestellt, wenn auch die Stoffe, die sie als Nahrung einnehmen und die sie für ihre Respiration gebrauchen, in Fülle vorhanden wären.

Die Elemente, aus welchen die Organismen zusammengesetzt sind und die sie also für ihr Wachsthum und Leben nöthig haben, sind C, H, O, N, S, P, Cl, Ka, Na, Ca, Mg, Fe. Für viele Thiere ist Fl, für einige Cu, vielleicht auch Mn nöthig, sehr viele Pflanzen müssen Si, einige wenige auch J, Br, Al für ihre Processe finden. Von allen diesen Elementen nehmen Pflanzen und Thiere allein den Sauerstoff in ungebundenem Zustande auf oder geben ihn in diesem Zustande (grüne Pflanzen im Sonnenlichte) aus, alle übrigen sind in ihrer Nahrung entweder als Oxyde, Salze, Chloride, Fluoride enthalten, stets aber als sehr einfache Verbindungen, soweit es die Nahrung grüner, nicht schmarotzender Pflanzen anlangt. Sämmtliche Thiere und eine nicht geringe Anzahl von Pflanzen leben auf Kosten der grünen, organische Stoffe selbst bereitenden Pflanzen und nehmen nur Sauerstoff, Wasser und höchstens Salze ausser der pflanzlichen Nahrung in sich auf. Die Verhältnisse des Wassers, der Kohlensäure, des Ammoniaks, der Salpetersäure, des Sauerstoffs und einer Anzahl Salze sind bestimmend für das Gedeihen der Pflanzen und hiermit für die ganze organisirte Welt.

Das Wasser.

§ 9. Alle Organismen leben im Wasser. Wenn nicht ihr ganzer Leib von Wasser umgeben ist, haben sie doch reichlich Wasser in ihrem Innern und alle ihre Lebensprocesse verlaufen in wässerigen Lösungen und festen Stoffen, welche mit wässeriger Flüssigkeit vollkommen durchtränkt sind. Mangel an Wasser oder Gefrieren der Lösungen in den Organismen heben das Leben auf; durch das Gefrieren werden die Pole der Erde, durch den Mangel an Wasser grosse Strecken staubiger Wüsten von Thieren und Pflanzen entvölkert erhalten. Alle chemischen Stoffe, welche kräftig Wasser anziehen, wirken als Gifte auf alle Organismen.

Die Erdoberfläche ist so reich an Wasser, dass Mangel daran nur local vorkommen kann. Die ewige Circulation des Wassers durch Verdunstung an Seen, Flüssen, Meeresoberfläche und mit Vegetation bekleideten Landflächen, Wolkenbildung, Regen und Schnee gleicht die Temperaturdifferenzen möglichst aus und ist nicht allein die Ursache der wichtigsten meteorologischen Erscheinungen, sondern zu-

gleich eine der nothwendigsten Lebensbedingungen für Thiere und alle höheren Pflanzen, mit Ausnahme vielleicht der Pilze und Algen wohl für alle Pflanzen, die in der Luft leben. Das Wasser ist ausserdem das wichtigste Agens in der Zersetzung und mechanischen Zerkleinerung der Gesteine an der Erdoberfläche, sowie in den vulcanischen Umwandlungen mit ihren physikalischen und chemischen Processen.

Die Organismen leben nicht allein im Wasser, sondern auch im fliessenden Wasser. Das in sie eintretende Wasser trägt ihnen andere Nahrungsstoffe zu und führt die Zersetzungsproducte weg; der fortdauernde Strom wird durch Verdunstung an der Oberfläche und bei Thieren durch Abfliessen wässeriger Excrete hervorgerufen. Die Pflanzen, welche in der Luft leben, verdunsten Wasser an ihrer ganzen grossen der Luft dargebotenen Oberfläche, wenn auch in sehr ungleichem Maasse, während der Verlust durch Aufnahme aus dem Boden mittelst der Wurzeln wieder ersetzt wird; nur geringe Bedeutung hat für sie die Secretion wässeriger Flüssigkeit, die an den Spitzen oder Rändern der Blätter sehr vieler Pflanzen stattfindet, aber meist nicht schneller erfolgt als die Verdunstung des secernirten oder transsudirten Wassers. Bei Thieren ist die Wasserverdunstung von der Hautoberfläche noch mehr als für die Pflanzen der wesentlichste Regulator der Temperatur, indem durch den entweichenden Wasserdampf viel Wärme gebunden und dadurch es den Organismen ermöglicht wird, Sonnenstrahlung und starke Erhebung der Temperatur in ihrer Umgebung zu ertragen, indem ihre eigene Temperatur durch die im Wasserdampf entweichende Wärme unter der früher in § 6 bezeichneten höchsten Temperaturgrenze (44° resp. 54° oder 64,7°) erhalten wird.

Mit geringen Ausnahmen enthalten die lebenden Organe der Pflanzen und Thiere dem Gewicht nach viel mehr Wasser als feste Substanzen; die Wirbelthiere bestehen mit Ausnahme der Knochen über 75 pCt. ihres Gewichtes aus Wasser.

Wenn auch in jedem Organismus ohne dauernden Nachtheil ein ziemliches Schwanken im Wassergehalte möglich ist, giebt es doch kaum höhere Pflanzen und sicher nur auf sehr niedriger Organisationsstufe stehende Thiere, welche im ausgebildeten Zustande ein völliges Austrocknen ohne dauernde Ertödtung vertragen. Die Samen der grössten Anzahl von Pflanzen dagegen, sowie die einiger niederen Thiere erhalten fast völlig ausgetrocknet ihre Keimfähigkeit ausserordentlich lange; die Keimung selbst geschieht nur durch Einwirkung von Wasser und Wärme.

Obwohl nun nach dem Gesagten das Wasser als einer der wichtigsten Nahrungsstoffe angesehen werden muss, wirkt es doch auf alle Organismen giftig, wenn es in ihre Organe in zu grossem Ueberschusse eingeführt wird. Die Erstarrung des Protoplasma der verschiedensten Zellen, der Muskeln, der Spermatozoen und anderer eine scheinbar spontane Bewegung zeigender Gebilde durch Einbringen derselben in Wasser ist eine bekannte Thatsache, die bereits von *Mohl* an den Pflanzenzellen festgestellt, dann an thierischen contractilen Substanzen auf das Mannigfaltigste beobachtet ist und bei den mikroskopischen Untersuchungen von Geweben nie aus dem Auge gelassen werden darf. Unzweifelhaft beruht die Zerstörung des Lebens in Pflanzentheilen durch Gefrieren und nachheriges schnelles Aufthauen der gefrorenen Säfte im directen Sonnenscheine auf demselben Vorgange, indem beim Gefrieren das Wasser grösstentheils von den festen Stoffen getrennt, sich zu Krystallen aggregirt und beim schnellen Aufthauen die den Krystallen zunächst liegenden Theilchen der festen Bestandtheile in eine Ueberschwemmung von Wasser gerathen, während entfernter liegende Theilchen weniger davon erhalten; geht dagegen das Aufthauen langsam von Statten, so hat das gebildete Wasser Zeit zu diffundiren und neben der früher bestehenden Lösung allmälig die imbibirten contractilen Massen intact wieder herzustellen. Auf diese Weise kann man die häufig beobachtete Erscheinung erklären, dass die an sehr kalten Morgen im Frühjahr oder Herbst gefrorenen Pflanzentheile ertödtet werden, wenn sie von den ungeschwächten Strahlen der aufgehenden Sonne getroffen werden, während die vor der Einwirkung der Sonne geschützten Blätter, die nur langsam aufthauen, erhalten bleiben. Auf dem nämlichen Vorgange beruht unzweifelhaft die vielfach beobachtete Erscheinung, dass in gefrorenem defibrinirten Blute die Blutkörperchen zum Theil gelöst werden, wenn das Aufthauen dann nicht sehr langsam geschieht.

Das Wasser ist auch bei den normalen Lebensprocessen in Pflanzen und in Thieren in chemischer Weise in hohem Grade betheiligt, indem durch dasselbe chemische Stoffe unter Mitwirkung von Fermenten gespalten werden. Durch gleichzeitige Einwirkung von freiem Sauerstoff wird dann aus den organischen Stoffen Wasser gebildet. In den chlorophyllhaltigen lebenden Pflanzen wird im Sonnenscheine wiederum Wasser zersetzt unter Bildung wasserstoffhaltiger organischer Stoffe und freien Sauerstoffs, während dieselben Pflanzen in der Dunkelheit während der Nacht wieder Wasser unter

Sauerstoffaufnahme bilden. Offenbar finden in ihnen am Tage beide Processe neben einander, wenn auch vielleicht in den Zellen räumlich getrennt, statt, aber die Zersetzung des Wassers und der CO_2 prävalirt im Sonnenscheine, die Bildung desselben in sehr schwachem Lichte.

Ueber das Vorkommen des Kohlenstoffs, seine Aufnahme in Organismen und organische Verbindungen.

§ 10. Die Chemie des Kohlenstoffs und seiner Verbindungen ist nach der jetzt fast unumschränkt herrschenden Anschauungsweise die Chemie der organischen Körper. Die Berechtigung dieser Auffassung liegt in der grossen Klarheit, mit welcher die ganze organische Chemie sich zu einem wohlgeordneten System vereinigt, wenn man annimmt, dass die Atome des Kohlenstoffs 4 Atomen Wasserstoff oder 2 Atomen Sauerstoff äquivalent seien, dass in den organischen Stoffen die Kohlenstoffatome mit einander zu Ketten verbunden seien, indem bei jeder Verbindung eines solchen C Atoms mit einem anderen C Atom für jedes der beiden verbundenen Atome ein oder mehrere von den 4 Valenzen verloren gehen, so dass ein einseitig an ein anderes Atom C angefügtes C Atom nur 3 Atome H, ein beiderseitig an andere angefügtes C Atom höchstens 2 Atome Wasserstoff oder die ihnen äquivalente Anzahl anderer Atome an sich zu fesseln vermag. Nach dieser herrschenden Vorstellung geschieht der Zusammenhalt der Atome in den chemischen Stoffen, abgesehen von den allereinfachsten nur 2 Atome enthaltenden Molecülen überhaupt nur durch solche Elemente, deren Atome mehreren Atomen H äquivalent sind, und in den organischen Substanzen können zwar durch O oder S oder N u. s. w. Gruppen verschiedener Atome angefügt enthalten sein, aber das eigentlich constituirende Gerüst geben die mit einander verbundenen C Atome, die gegenseitige Sättigung, in der sie sich befinden, und die Gruppirung, in welcher sie an einander gereiht sind.

Der Aufbau der sämmtlichen organischen Stoffe geschieht in den Organismen und direct zunächst nur in den grünen Pflanzen aus den Molecülen $C \begin{smallmatrix} -OH \\ =O \\ -OH \end{smallmatrix}$, der Kohlensäure, keiner anderen Kohlenstoffverbindung; sie werden in den Organismen schliesslich wieder zu diesen Molecülen mehr oder minder vollkommen aus einander

gereiht. Welche Vorstellungen wir uns über die hierbei thätigen Processe bilden können, wird später Gegenstand der Besprechung sein müssen; in der Aufnahme der Kohlensäure in die Pflanzen und ihrer Verwandlung in mehr oder weniger complicirte organische Stoffe liegt der Fusspunkt für die Existenz und das Leben der Organismen, und der Kreislauf der Kohlenstoffatome ist das Gebiet des organischen Lebens.

Der Kohlenstoff findet sich, abgesehen von den Resten abgestorbener Organismen, wie sie in Torf, Braun- und Steinkohlen unverkennbar noch vorliegen, hauptsächlich als Kohlensäure, nur zum geringen Theil frei in der Atmosphäre oder in den Wässern gelöst, grösstentheils an Calcium, Magnesium u. s. w. gebunden in den verschiedensten besonders den jüngeren Formationen. Wenig Kohlenstoff findet sich als Graphit, Diamant und äusserst selten in solchen organischen Verbindungen, deren Entstehung man auf Organismen nicht zurückführen kann, und deren Vorkommen zuerst von *Wöhler*, [1] dann von *Roscoe* [2] und neuerdings von *Lawrence Smith* [3] in Meteorsteinen nachgewiesen ist. *Wöhler* erkannte, dass in einem solchen Steine eine krystallisirbare Kohlenwasserstoffverbindung sich befand, *Roscoe* und *L. Smith* haben dann solche Stoffe mit Lösungsmitteln extrahirt und weiter untersucht. Seit *Berthelot* gefunden hat, dass in dem electrischen Flammenbogen zwischen Kohlenspitzen in Wasserstoffgas eine Vereinigung von C und H zu Acetylen stattfindet, kann das Auftreten von organischen Stoffen ausser der CO_2, speciell von Kohlenwasserstoffen nicht mehr wunderbar erscheinen unter Verhältnissen, wo an Organismen nicht zu denken ist. Man kann nun auch das Auftreten von Organismen an der Erdoberfläche gar nicht verstehen lernen, wenn nicht eine Präexistenz organischer Stoffe von anderer Art als die CO_2 zunächst angenommen werden darf, obwohl dann zum Verständniss der Bildung desselben noch recht viel zu untersuchen und zu erklären übrig bleibt.

§ 11. Die Kohlensäure findet sich 1) in sehr geringer Quantität als constanter Bestandtheil der atmosphärischen Luft, 2) absorbirt in Meerwasser, Seen, Fluss- und Bodenwässern, 3) abgelagert als Calcium-, Magnesium- u. s. w. Verbindung in sehr grosser Quan-

[1] *Wöhler*, 1860, Wien. Acad. Sitzungsber. Vol. XXXV, S. 5 und XLI, S. 565.

[2] *Roscoe*, 1863, Philos. Magaz. Vol. XXV, p. 319.

[3] *Lawrence Smith*, 1875, Compt. rend. t. LXXXI, p. 1056; 1876, ebendaselbst, t. LXXXII, p. 1042.



tität weniger in den älteren, hauptsächlich in jüngeren Gebirgsformationen, 4) gelöst als Bicarbonat in Fluss-, See- und Bodenwässern, reichlich in sehr vielen Mineralwässern. Sie strömt 5) aus der Erde aus an vielen Orten gebildet theils durch vulcanische, theils durch fermentative Processe.

Nach einer sehr genauen Bestimmungsmethode, die von *Thénard*[1] gegeben ist, hat *Th. de Saussure*[2] sehr umfangreiche Untersuchungen über den CO_2gehalt der atmosphärischen Luft und seine Veränderungen angestellt, nachdem bereits 1787 *H. B. de Saussure*[3] sich überzeugt hatte, dass nicht allein die tieferen Luftschichten, sondern auch die Luft auf der Spitze des Montblanc Kohlensäure enthält. *Theod. de Saussure* fand dicht über der Erdoberfläche geringeren CO_2-gehalt als in höheren Luftschichten, bei trocknem Wetter grösseren Gehalt als bei Regen und Schnee, in der Nacht gegen Morgen höheren als bei Tage, besonders im Sommer und bei windstillem Wetter. Das von ihm gefundene Maximum beträgt 0,052, das Minimum 0,036, das Mittel 0,0415 Vol.-pCt. der atmosphärischen Luft. *Beauvais* fand in der Luft 3900 Fuss über Paris gesammelt eben so viel CO_2 als in Paris an der Erdoberfläche. *H. und A. Schlagintweit*[4] fanden übereinstimmend mit *Saussure* Zunahme dès CO_2gehaltes der Luft beim Hinaufsteigen auf freiliegende hohe Berge; eine Verringerung des Gehaltes zeigte sich in der Nähe von Gletschern. *F. E. Torpe*[5] beobachtete im tropischen Brasilien einen mittleren Gehalt der Luft an CO_2 von 0,0328 Vol.-pCt. Derselbe Beobachter untersuchte nach dem unten zu schildernden Verfahren von *Pettenkofer* in 51 einzelnen Versuchen die Luft über dem irischen Canal und dem Atlantischen Ocean und erhielt im Mittel den CO_2gehalt derselben von 0,03 Vol.-pCt. Auch alle früheren Beobachter haben den CO_2gehalt der Luft über dem Meere ein wenig niedriger gefunden als über dem Festlande.[6]

In der Nähe von Städten und Fabriken hat sich gewöhnlich eine Zunahme des CO_2gehaltes nicht ergeben. Im Ackerboden und Humus wurde von *Ingenhouss, Saussure, A. v. Humboldt* (1799), dann von *Boussingault* und *Lewy* bedeutende Zunahme des CO_2ge-

[1] *Thénard*, Traité de Chimie etc. I, p. 303, 3. ed.
[2] *Pogg.* Ann. Bd. XIX, S. 391. 1828.
[3] Ebendaselbst.
[4] *Pogg.* Ann. Bd. LXXVI, S. 442.
[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXLV, S. 94 u. S. 104. 1867.
[6] Vergl. auch *F. Schultze*, Tägl. Beob. über den CO_2gehalt der Atm. zu Rostock, Festschrift für d. 44. Versamml. deutsch. Naturforscher u. Aerzte. 1871.

haltes der Luft gefunden. In der Luft aus feuchtem Wiesenboden erhielt *Boussingault* 1,79, in der Luft einer Grube mit Holzerde 3,64, im Untergrunde eines sandigen Feldes 0,46 Vol.-pCt. CO_2. Bedeutende Erhöhung kann der CO_2gehalt der Luft in ziemlich geschlossenen Räumen, z. B. in Zimmern erhalten durch Verbrennung organischer Stoffe zur Heizung und Beleuchtung, ebenso durch die Respiration von Menschen. *Zoch*[1] berechnet nach einer Reihe von ihm angestellter Versuche für einen Raum von 100 Cubikm. Inhalt bei seiner Beleuchtung mit einer Lichtintensität von 10 Normalflammen folgende CO_2gehalte für 1000 Vol. Luft:

Brenndauer	für Petroleum	Leuchtgas	Oel
1 Stunde	0,929	0,708	0,537
2 „	1,456	1,342	1,038
3 „	1,779	1,513	1,190
4 „	1,811	1,562	1,229

Diese Untersuchungen wurden ebenso wie die folgenden nach *Pettenkofer's* Verfahren ausgeführt.

H. Dorner[2] fand im Saale der Hamburger Börse, der zwischen 12 und 1 Uhr von ungefähr 5000 Menschen besucht war, um 2h 45′ 2,44 Vol.-pCt. CO_2. In einer Seitenloge im dritten Rang des Hamburger Stadttheaters um 6h 15′ 0,865, um 10h 3′ bis 2,540 Vol.-pCt. CO_2 In einem Raume einer Mädchenschule von 100,84 Cubikm. Inhalt, in dem sich 37 Personen befanden, war bei geschlossenen Fenstern der CO_2gehalt um 9 Uhr 1,303, um 11 Uhr 5,051 Vol.-pCt.

Den Einfluss der Vegetation auf den CO_2gehalt der Luft untersuchte *Truchot*[3] in der Nähe von Clermont-Ferrand auf dem Lande in den Monaten Juli und August. Er fand für 10000 Vol. über dem Lande:

ohne Vegetation	am Tage		3,14
	Nachts		3,78
mit Vegetation	am Tage	in der Sonne	3,54
		bedeckt	4,15
	Nachts		6,49

Das einfachste und am schnellsten ausführbare Verfahren zur Bestimmung des CO_2gehaltes in der Luft hat *Pettenkofer*[4] angegeben.

---

[1] *v. Gorup-Besanez* u. *Zoch*, Zeitschr. f. Biol. I, S. 117.
[2] Jahresber. d. Chemie 1871, S. 267.
[3] Compt. rend. t. LXXVII, p. 675. 1873.
[4] Vergl. *R. Fresenius*, Handb. d. quantit. Analyse, 6. Aufl.

Man füllt mittelst eines Blasebalgs eine mindestens 5 Liter fassende Glasflasche, deren Inhaltsraum bekannt ist, mit der zu untersuchenden Luft, bringt 45 CC. einer titrirten Aetzbarytlösung hinein, verschliesst und lässt unter Umschütteln einige Zeit stehen, giesst dann die Barytlösung in eine kleinere Flasche aus, entnimmt davon 30 CC. mit einer Pipette, bestimmt den darin noch vorhandenen Gehalt an Aetzbaryt mittelst einer titrirten Oxalsäurelösung, von welcher 1 CC. gerade 1 Milligr. CO_2 äquivalent ist, und berechnet aus dem erhaltenen Werthe leicht den CO_2gehalt der Luft.

§ 12. Nimmt man an, dass so wie es *Th. de Saussure* gefunden hat, die atmosphärische Luft im Mittel 0,04 Vol.-pCt. CO_2 enthält und dieser Gehalt sich in allen Schichten der Atmosphäre befindet, so ist leicht die für die Bildung organischer Substanz in den grünen Pflanzen disponible Quantität CO_2 in der Atmosphäre zu berechnen. Bei 0° und 0,760 M. Barometerstand würde 1 Liter Luft 0,7886 oder kurz 0,79 Milligr. CO_2 enthalten. Da 1 Liter Quecksilber nach *Regnault* 13596 Grm. wiegt, würde bei 0,76 M. Barometerstand auf 1 Quadrat-Decimeter Erdoberfläche ein Gewicht von 103,33 Kilo Luft lasten, und da unter Vernachlässigung des Wasserdampfes 1 Liter atmosphärischer Luft mit 0,04 Vol.-pCt. CO_2 1,29393 Grm. wiegt, so wird sich in der Luft über 1 Quadrat-Decimeter Erdoberfläche nicht mehr als 63,1 Grm. CO_2 und hierin 17,2 Grm. Kohlenstoff befinden, dies ergiebt für eine Hectare Ackerland 17200 Kilo Kohlenstoff in der darüber befindlichen Atmosphäre. Nach einer Berechnung von *Liebig*[1] bringt eine Hectare Land von Wald, Wiese oder Acker mit voller Vegetation im Jahre organische Stoffe hervor, welche in runder Summe ungefähr 2000 Kilo Kohlenstoff enthalten, nach $8^1/_2$ Jahren würde also der Kohlenstoff in der Atmosphäre verbraucht sein, wenn keine weiteren Quellen der CO_2 vorhanden wären und wenn ausserdem die ganze Erdoberfläche mit Vegetation gleichförmig überzogen wäre. Nimmt man nun an, dass nur der zwanzigste Theil der Erdoberfläche mit guter Vegetation versehen und unter allen Himmelsstrichen das Pflanzenwachsthum dem unserigen gleich sei, so würde doch schon in 172 Jahren dieser Kohlenstoff der Luft verbraucht sein. Es ist aus dieser Schätzung leicht ersichtlich, dass entweder noch andere ergiebige Quellen der CO_2 vorhanden sein müssen oder der in den Pflanzen angesammelte

---

[1] *v. Liebig*, Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur etc. I, S. 14. 1862.

Kohlenstoff in entsprechender Weise in die Atmosphäre zurückfliessen wird. Es ist unzweifelhaft Beides der Fall. Die weiteren CO_2quellen sind in dem Wasser der Seen, Flüsse und Meere, in den Emanationen der Vulcane und Mofetten, den in Wasser etwas löslichen Carbonaten zu finden und zu diesen allen kommen noch die Steinkohle, Braunkohle und Torf.

Jacobsen[1] schätzt den Gehalt des Meerwassers an der Oberfläche an Kohlensäure zu 0,1 Grm. oder ungefähr 50 CC. im Liter Wasser, also 100 Grm. im Cubikm., so dass bei 10 M. Tiefe in einem Theile des Meeres von 1 Hectare Oberfläche 10000 Kilo CO_2 enthalten sind. Bei einer Veränderung des CO_2gehaltes in der Atmosphäre müsste auch der Gehalt des Meerwassers sich verändern. Ueber die Veränderung des CO_2gehaltes im Seewasser mit der Tiefe im Meere sind hinreichend zuverlässige Bestimmungen noch nicht ausgeführt.

Ein höchst bedeutendes Gewicht Kohlenstoff ist vergraben in den Schichten der Braunkohle und besonders der Steinkohle. Nach einer Berechnung von *Edward Hull*[2] haben allein die Kohlenlager von England, Irland, Schottland, die sich bis zu einer Tiefe von 1000 M. unter der Oberfläche befinden und mindestens 12 engl. Zoll mächtig sind, folgenden Gehalt an Steinkohle: in sichtbaren Lagern 90207 Millionen neben 56273 Millionen Tonnen in noch verdeckten Feldern. Wenn auch Grossbritannien ganz besonders reich an Steinkohle ist, wird es doch noch andere Theile der Erde geben, welche ihm hierin nahe kommen, wenn auch die jetzige Kohlenförderung in England weitaus die bedeutendste ist.[3] Nach *H. Credner*[4] umfassen die Kohlenflötze Nordamerika's einen Flächenraum von 5800, die von Grossbritannien nur 480 deutsche Quadratmeilen. Werden jährlich in runder Summe 180 Millionen Tonnen Steinkohle verbrannt, so erhält die Atmosphäre bei 78 pCt. Kohlenstoff in derselben einen jährlichen Zuschuss von 142646 Millionen Kilo Kohlenstoff. Dieser Zuwachs scheint nicht unbedeutend, aber auf die Atmosphäre ver-

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXVII, S. 27.

[2] *Edw. Hull*, The Coal Fields of the World. London 1873.

[3] Nach *Hull* werden jährlich gefördert in England 110, in Deutschland 23,3, in Amerika 14,5, in Belgien 10,3, in Frankreich 6,5, in Oesterreich 4,5, in Japan und China etc. 3, in Britisch Amerika 1,5, in Mexico, ebenso in Chili je 1, in Italien, Britisch Indien, Spanien, Russland zusammen 1,9. Zusammen 179,5 Millionen Tonnen Steinkohle.

[4] *Petermann's* Mittheilungen, Bd. XVII. 1871. II, S. 41.



theilt ist er doch so gering, dass auch, wenn nichts davon verschwinden würde, in Jahrhunderten die Zunahme des CO_2gehaltes der Luft kaum zu erkennen sein würde.

§ 13. Die bei Weitem grösste Quantität des Kohlenstoffs findet sich den Organismen nicht geradezu entzogen, doch weniger zugängig in den Carbonaten und von diesen vor allen in dem Calciumcarbonat. 1 Kilo von Kalkspath enthält 440 Grm. CO_2 oder 120 Grm. Kohlenstoff; in mancher Strasse von Städten enthält das Strassenpflaster mehr Kohlenstoff als die gesammte senkrecht über ihm stehende Säule der Atmosphäre. Zieht man nun die ausserordentlich grosse Mächtigkeit und Ausbreitung der Lager von kohlensaurem Kalk in den verschiedenen älteren und neueren Formationen in Betracht, so ergiebt sich auch ohne jede nähere Schätzung, dass in dieser Verbindung weitaus der grösste Theil des Kohlenstoffs an der Erdoberfläche enthalten ist. Es ist durch viele Untersuchungen höchst wahrscheinlich geworden, dass fast alle diese Kalkablagerungen in und durch Organismen geschehen sind, dass somit auch ihr Kohlenstoff in Organismen thätig gewesen ist, aber die unmessbaren Zeiträume, welche verstrichen sein müssen seit der Ablagerung der älteren von ihnen und der Einbettung der Kalkschalen von Muscheln, Belemniten, Enkriniten, Ammoniten, Orthoceratiten u. s. w. beweisen, dass der in solcher Weise abgelagerte Kohlenstoff dem Stoffwechsel der Organismen an der Erdoberfläche nur sehr unvollkommen und schwer zugängig ist.

Hält man an der Ansicht fest, zu welcher uns so viele Erscheinungen zu zwingen scheinen, dass die Erde einmal sich in feurig flüssigem Zustande befand und dann allmälig erkaltete, so ist nach den Eigenschaften der Kieselsäure auch weiterhin der Schluss zu ziehen, dass die ganze jetzt in den Carbonaten gebundene Kohlensäure früher in freiem Zustande der Atmosphäre zugehörte, denn es ist, so tief wir die Erdrinde kennen, auch Kieselsäure genug vorhanden, um alles Calcium in der Glühhitze zum Silicat zu binden.

Der Verwitterungsprocess der Silicate, den wir so allgemein an der Erdoberfläche thätig finden und welcher im Wesentlichen Silicate in Carbonate verwandelt unter gleichzeitiger Bildung siliciumreicherer Verbindungen oder freier Kieselsäure, entzieht fortdauernd der Atmosphäre oder den Bodenwässern freie Kohlensäure, wie er es offenbar seit grauer Vorzeit gethan und wahrscheinlich früher in noch viel grösserem Maassstabe. Alle Kohlensäure aber, welche bei der Verwitterung an Kalium oder Natrium zunächst gebunden wird,

geht mit dem Chlorcalcium der Bodenwässer und des Meerwassers bald in Calciumcarbonat über und nur bei Temperaturen über 100° in die Doppelverbindung des Dolomits, dessen auffallende Sterilität hauptsächlich bedingt scheint von der Schwierigkeit, den Kohlenstoff aus dieser sehr festen Verbindung wieder herauszulösen und der Pflanzenvegetation zurückzugeben.

Dass die Atmosphäre der Erde in der Vorzeit viel reicher an Kohlensäure gewesen sei als in unseren Tagen, sind wir gezwungen anzunehmen mit allen Consequenzen, die aus dieser Thatsache sich ergeben (der langsameren Abkühlung der Erde, der grösseren Gleichförmigkeit der Klimate, der geringeren Wirkung der Wärmestrahlen der Sonne u. s. w.), ob aber die üppige Vegetation der Steinkohlenperiode, sowie überhaupt der älteren Formationen, deren deutliche Spuren wir in den uns erhaltenen Resten zu erkennen glauben, durch diesen Kohlensäurereichthum bedingt gewesen ist, möchte eben so schwer jetzt schon zu entscheiden sein, als man ein Urtheil darüber erhalten kann, in wie weit die Kohlensäureausströmung der Vulcane der in gleicher Zeit durch Verwitterung der Silicate an der Erdoberfläche gebundenen Kohlensäure gleich sei oder nicht.

Während nun ein sehr bedeutender Theil des Kohlenstoffs, wie soeben geschildert ist, den lebenden Organismen fast ganz entzogen ist, befindet sich der in Luft und Wasser enthaltene Kohlenstoff in einer sehr regen Circulation, indem der in den Pflanzen zu organischen Stoffen verarbeitete Theil grösstentheils sehr bald wieder durch Fäulniss und Verwesung oder durch das Leben der Pflanzen selbst im Dunkeln oder endlich durch das Leben der Thiere der Luft und dem Wasser als CO_2 zurückgegeben wird, ein kleiner Theil in Holz, Knochen und Schalen der Muscheln, Krebse u. s. w. längere Zeit der Zersetzung widersteht und auch von diesen nur der kleinste Theil auf Jahrtausende diesem Kreislauf an der Erdoberfläche entzogen wird.

Der Sauerstoff.

§ 14. Der Sauerstoff ist das einzige Element, welches als solches an den Lebensprocessen von Thieren und Pflanzen sich direct betheiligt und bei dessen Eingreifen die grössten und auch für das Leben wichtigsten Umwandlungen geschehen. Freier Sauerstoff ist in ziemlich constantem Verhältniss Bestandtheil der atmosphärischen Luft, ist absorbirt enthalten im Wasser von Flüssen und Seen und

im Meerwasser, findet sich in Spuren auch absorbirt im Blute lebender höherer Thiere bis zu ihrem Tode, und soweit sich Fructification, soweit sich mechanische Bewegung von Muskeln oder Protoplasmen zeigt, ist auch absorbirter freier Sauerstoff selbst in den niedrigsten Organismen vorhanden.

In ihren Nährstoffen nehmen Thiere und Pflanzen ausser dem freien Sauerstoff fast allein Sauerstoffverbindungen auf, Chlornatrium, Chlorkalium und Fluorcalcium sind die einzigen Substanzen, welche obwohl sauerstofffrei als Nährstoffe betrachtet werden müssen. Sauerstofffreie organische Stoffe wie Benzol, Toluol u. a. können im thierischen Körper chemische Veränderungen erfahren, doch wird man sie sämmtlich den eigentlichen Nährstoffen nicht zuzählen können. Kein Element findet sich bekanntlich an der Erdoberfläche in so bedeutender Quantität als der Sauerstoff, wenn man ausser dem frei in der Atmosphäre vorhandenen auch den chemisch gebundenen in Rechnung zieht. Die sämmtlichen Stoffe, aus denen nach unseren jetzigen Vorstellungen die Erdkruste besteht, sind mit Ausnahme des Chlornatrium (und den geringen Mengen sonst vorhandener Chlor-, Brom-, Jod- und Fluorverbindungen und einigen Sulfiden, besonders des Eisens, Arsenik, Kupfer, Zink, Quecksilber) wieder allein Sauerstoffverbindungen und diese enthalten meist wie der Quarz, Thon, kohlensaurer Kalk, Gyps dem Gewicht nach mehr Sauerstoff als von irgend einem anderen Elemente.

Der Sauerstoff betheiligt sich an der Erdoberfläche nicht allein an den Lebensprocessen der Thiere und Pflanzen, er verbindet sich an Vulcanen mit Schwefel und oxydirt Eisenoxydulverbindungen zu Oxydverbindungen, er wandelt auch an anderen Orten Sulfide in Sulfate um, aber die gesammte chemische Wirkung des Sauerstoffs, die in Thieren und Pflanzen bei ihren Lebensprocessen und nach ihrem Tode an ihren Producten geschieht, hat einen viel höheren calorischen Werth als die Summe seiner Thätigkeit in der unorganischen Natur.

Noch intimer verknüpft in seinen Schicksalen mit den Organismen erweist sich der Sauerstoff hinsichtlich seiner Abscheidung aus chemischen Verbindungen. Es ist kein Process an der Erdoberfläche bekannt, durch welchen Sauerstoff aus chemischer Verbindung in Freiheit gesetzt wird, als allein durch Einwirkung des grünen Farbstoffs der Pflanzen auf CO_2 und H_2O im Sonnenlichte. Durch eine weiter unten auszuführende Rechnung in Betreff der Quantität freien Sauerstoffs, die den Organismen in Luft und Meer zur Verfügung

steht, unter Berücksichtigung der ausserordentlich langen Zeiträume, während denen bereits Organismen nachweisbar so gelebt haben müssen, wie wir und unsere Zeitgenossen, ergiebt sich, dass wohl jedes Molecül freien Sauerstoffs, welches in Luft und Meer sich findet, einmal bei diesem merkwürdigen Reductionsprocesse entstanden ist. Es giebt nun allerdings in der Natur Sauerstoffverbindungen, welche bei mässiger Glühhitze bereits unter Entwicklung freien Sauerstoffs zerfallen, z. B. Manganhyperoxyd und die Nitrate der Alkalimetalle; es begründet diese Eigenschaft den grossen technischen Werth dieser Substanzen, aber werden sie nicht zufällig erhitzt, so kann aus ihnen freier Sauerstoff nicht entstehen.

§ 15. Seit *Priestley*[1] und *Scheele*[2] den Sauerstoff entdeckt und *Lavoisier*[3] die Eigenschaften des Sauerstoffs scharf gekennzeichnet hat, haben viele Chemiker sich bemüht, den Gehalt der atmosphärischen Luft an freiem Sauerstoff unter verschiedenen Verhältnissen und an verschiedenen Orten der Erdoberfläche, sowie in höheren Luftschichten zu bestimmen. Die Versuche, welche die Entdecker selbst ausgeführt haben, waren mangelhaft geblieben, erst die Entdeckung von *A. v. Humboldt* und *Gay-Lussac*, dass bei der Verpuffung von über Quecksilber abgeschlossenen sauerstoffhaltigen Gasgemengen mit etwas überschüssigem Wasserstoffgas durch den elektrischen Funken stets der ganze Sauerstoffgehalt des Gasgemenges mit seinem genau doppelten Volumen Wasserstoff zu Wasser sich verbindet, gab das ausgezeichnet scharfe Hülfsmittel zur Beurtheilung des Gehaltes an Sauerstoff in der atmosphärischen Luft. Die späteren Arbeiten von *Regnault*[4] und besonders von *Bunsen*[5] haben dieser Methode der Eudiometrie ihre jetzige Vollkommenheit gegeben. *H. Davy* sowie *Humboldt* und *Gay-Lussac* und andere Chemiker kamen bei ihren eudiometrischen Untersuchungen zu dem Resultate, dass die atmosphärische Luft an verschiedenen Orten der Erdoberfläche sowie in verschiedenen Höhen über derselben stets 21 Vol.-pCt. Sauerstoff enthalte. Die späteren Bestimmungen von *Regnault* und die von *Bunsen* wiesen dagegen sehr kleine Schwankungen im Sauerstoffgehalte der Luft nach, welche den Fehlergrenzen

[1] *Priestley*, Exper. and Observ. on diff. kinds of air. London 1775 bis 1777.

[2] *Scheele*, Abhandl. v. d. Luft u. d. Feuer. Uspala und Leipzig 1877.

[3] *Lavoisier*, Oeuvres publ. 1862. t. II.

[4] Compt. rend. t. XXXIV, p. 863. 1852. Vergl. auch *F. Marchand*, Journ. f. prakt. Chem. Bd. XLIV, S. 24. 1848.

[5] *R. Bunsen*, Gasometrische Methoden. S. 77. Braunschweig 1857.

der Untersuchungsmethode sehr nahe liegen und deren Ursachen meist unbekannt sind. Diese Schwankungen bewegen sich fast immer zwischen 20,84 und 20,97 Vol.-pCt. O_2 und das Mittel beträgt nach *Bunsen* 20,96 Vol.-pCt. O_2.

Bedeutendere Erniedrigung des Sauerstoffgehaltes fand *Regnault*, selbst bis zu 20,3 Vol.-pCt. in Luftproben, welche in heissen Klimaten über dem Wasser in Seehäfen oder über dem Ganges in Indien (bei 35° Lufttemperatur) gesammelt waren. Es kann wohl nicht zweifelhaft sein, dass, wie es auch *Regnault* ausgesprochen hat, die Fäulniss organischer Stoffe an diesen Orten die Verminderung des Sauerstoffgehaltes in der Luft bewirkt hat. Eine bemerkenswerthe, aber doch sehr geringe Schwankung im Sauerstoffgehalte giebt *Lewy*[1] für die Luft über dem Meere an; er fand nämlich in derselben am Tage 21,0597, bei Nacht nur 20,9608 Vol.-pCt. O_2 im Mittel, daneben bei Tage mehr CO_2 als bei Nacht, und glaubt, dass dieser Unterschied darauf beruhe, dass das am Tage von der Sonne erwärmte Meerwasser durch diese Erwärmung eine Verminderung seines Absorptionsvermögens für Gase erfahre. Es sind diese Angaben wohl durch weitere Untersuchungen zu prüfen. Auch in Wohnräumen, selbst schlecht ventilirten, weicht der Sauerstoffgehalt der atmosphärischen Luft nicht besonders bemerkbar von dem der freien Atmosphäre ab. *R. A. Smith*[2] fand z. B. in einem gut ventilirten Zimmer bei Petroleumbeleuchtung 20,84 pCt., im Parterre eines Theaters um 11½ Uhr Abends 20,73, auf der Galerie um die gleiche Zeit nur 20,36 Vol.-pCt. O_2. In theilweise abgeschlossenen Höhlen, Kellern und in Bergwerksstrecken kann durch Emanationen von CO_2 aus der Erde oder durch Gährung und Verwesung der dort der Luft ausgesetzten Stoffe recht bedeutende Erniedrigung des Sauerstoffgehaltes hervorgerufen werden. So fand *Bunsen*[3] in einer Luftportion, die in einer Strecke eines Braunkohlenbergwerks aufgesammelt war, nur 13,8 Vol.-pCt. Sauerstoff neben 2,83 Vol.-pCt. CO_2. Als *Bunsen* dann feuchte Braunkohle mit einem grossen Volumen atmosphärischer Luft einige Wochen in einer Flasche eingeschlossen gelassen hatte, fand er in der restirenden Luft neben 7,44 pCt. CO_2 nur noch 10,21 pCt. O_2. *R. A. Smith* fand unter

---

[1] Compt. rend. t. XXXI, p. 725. 1850.

[2] *R. A. Smith*, Report on the air of mines and confined places etc. London 1864.

[3] A. a. O., S. 88.

393 Proben von Luft aus Erz- und Kohlenbergwerken als geringsten Sauerstoffgehalt einmal 18,27 pCt. In 10,7 pCt. der untersuchten Proben war der Sauerstoffgehalt fast ganz normal.

§ 16. Das Wasser der Flüsse, Seen und des Meeres enthalten Sauerstoff neben CO_2 und Stickstoff absorbirt. Da nach den Untersuchungen von *Bunsen* reines Wasser aus kohlensäurefreier atmosphärischer Luft bei verschiedenen Temperaturen ein Gasgemenge absorbirt, welches aus 34,91 Sauerstoff und 65,09 Vol.-pCt. Stickstoff besteht, so wird man anzunehmen berechtigt sein, dass aus den salzarmen Binnenwässern das gleiche Gasgemenge erhalten wird, und bei 4° C. und 0,760 M. Barometerstand wird ein solches Wasser ungefähr 7,81 CC. Sauerstoff neben 14,57 CC. Stickstoff im Liter enthalten, wenn weder die CO_2spannung im umgebenden Boden und in der atmosphärischen Luft ins Gewicht fällt und durch Organismen im Wasser weder Sauerstoff entzogen noch CO_2 producirt wird. Der Gehalt an absorbirtem Sauerstoff nimmt in den Fluss- und Seewässern ab entsprechend der Temperaturzunahme, dem Sinken des Barometerstandes, dem Verbrauch von Sauerstoff durch Organismen oder Fäulnissprocesse, er kann dagegen zunehmen durch Einwirkung grüner Wasserpflanzen auf CO_2 im Sonnenlichte. Von besonderem Interesse sind hier ferner die Werthe, welche die Untersuchung des Meerwassers ergeben hat. *Jacobsen*[1] ist bei der Analyse der Gase des Meerwassers zu dem Resultate gekommen, dass an der Oberfläche des Meeres ein nahezu constantes Verhältniss der Volumina der absorbirten Gase besteht, und zwar im Mittel 33,93 pCt. Sauerstoff und 66,07 pCt. Stickstoff. Der Sauerstoffgehalt des Meerwassers war in grösserer Tiefe geringer, aber ohne dass sich ein bestimmtes Verhältniss zwischen Tiefe und Sauerstoffgehalt zeigte. Am auffallendsten erwies sich die Abnahme des absorbirten Sauerstoffvolumen in ruhigen Buchten, in denen sich am Boden des Meeres organische Stoffe reichlich in Zersetzung befanden, z. B. in der Kieler Bucht, wo man das Verhältniss von Sauerstoff zu Stickstoff in 30 Meter Tiefe variirend fand von 29,19 O_2 : 70,81 N_2 bis 16,55 O_2 : 83,45 N_2, während an der Oberfläche stets nahezu das oben angegebene Verhältniss herrschte.

Fortdauernd wird der Atmosphäre durch die verschiedensten Processe, die an der Erdoberfläche verlaufen, Sauerstoff entzogen. Des Verbrauchs an Sauerstoff durch lebende Thiere und Pflanzen

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXVII, S. 1. 1873.

ist bereits oben Erwähnung geschehen, ebenso der Sauerstoffconsumtion durch faulende Stoffe, durch Verbrennung von Schwefel an Vulcanen. Ein nicht unbedeutender Verbrauch wird noch hinzugefügt durch Heizung und Beleuchtung für die Wohnungen und besonders für industrielle Zwecke. *Liebig*[1] hat eine Berechnung angestellt, um zu erfahren, wie lange der Sauerstoffgehalt der atmosphärischen Luft ausreichen würde, um eine Milliarde Menschen zu erhalten unter der Annahme, dass dieselben bis zum letzten Rest des Sauerstoffs leben könnten und dass durch Verbrennungsprocesse und andere Oxydationen gleichzeitig doppelt so viel Sauerstoff verbraucht würde als durch die obige Anzahl von Menschen. Er kommt zu dem Resultate, dass unter solchen Verhältnissen jährlich 2,4 Cubikmeilen Sauerstoff verbraucht würden und der Sauerstoff der Erdatmosphäre in 800000 Jahren völlig aufgezehrt wäre, wenn nicht Regeneration des freien Sauerstoffs durch grüne Pflanzen stattfände. Der jährliche Sauerstoffverbrauch ist in dieser Rechnung von *Liebig* unzweifelhaft zu niedrig angeschlagen. Nach *Edw. Hull*[2] betrug die Kohlenmasse, welche auf der ganzen Erde im Jahre 1870 gefördert wurde, 179 Millionen Tonnen, von denen auf England allein 110 Millionen kamen; im Jahre 1865 waren nach *Warington W. Smyth*[3] in Grossbritannien 98 Millionen Tonnen Kohlen gefördert und daneben noch ein Drittheil dieser Quantität an Kohlenklein gewonnen. Nimmt man nach *Hull* an, dass in runder Summe 180 Millionen Tonnen Kohle jährlich gefördert und verbrannt würden und dass diese Kohlen im Durchschnitt 78 pCt. Kohlenstoff, 4 pCt. Wasserstoff enthalten, dass endlich dieselben in diesem Jahre völlig verbrannt seien, so würden in ihnen 142646 Millionen Kilo Kohlenstoff und 7315 Millionen Kilo Wasserstoff zusammen 438910 Millionen Kilo Sauerstoff consumiren. Wie angegeben ist, enthält die Luft 20,96 Vol.-pCt. oder ungefähr 23,3 Gewichtsprocente Sauerstoff, und wie in § 12 näher erläutert ist, lastet auf 1 Quadratdecimeter Erdoberfläche eine Luftsäule von 103330 Grm. Gewicht. In dieser Luftsäule befinden sich also etwas mehr als 24 Kilo Sauerstoff und die im Jahre 1870 nach obiger Schätzung durch die geförderte Kohle verbrauchte Sauerstoffquantität stellt den Gehalt der Atmosphäre über fast 183 Quadratkilometer Erdoberfläche dar.

---

[1] *J. v. Liebig*, Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur etc., S. 18. 7. Aufl. Braunschweig 1862.

[2] Vergl. oben § 12.

[3] *Warington W. Smyth*, A treatise on coal and coalmining. p. 244. London 1867.

Der durchschnittliche tägliche Consum eines erwachsenen Menschen beträgt nach einer nicht geringen Zahl von Untersuchungen ungefähr 700 Grm., jährlich sonach ungefähr 250 Kilo Sauerstoff, und eine Milliarde Menschen wird jährlich 250 Milliarden Kilo davon verbrauchen, etwas mehr als die Hälfte des Sauerstoffconsum durch Heizung und Beleuchtung 1870. Die Athmung der Menschen und die Steinkohle verbrauchen jährlich zusammen den Sauerstoff der Atmosphäre über ungefähr 283 Quadratkilometer oder 5 Quadratmeilen der Erdoberfläche. Der Verbrauch durch Thiere und andere chlorophyllfreie Organismen durch Verwesungsprocesse und Verbrennung von Holz entzieht sich jeder Schätzung, er ist vielleicht viel grösser als die obigen in Berechnung gezogenen Werthe, aber wenn er auch doppelt oder dreimal so gross wäre, würde doch leicht ersichtlich sein, dass bei einer solchen jährlichen Sauerstoffconsumtion erst in Jahrtausenden eine bemerkbare Aenderung des Procentgehaltes an Sauerstoff in der Atmosphäre eintreten könnte,[1] wenn nicht eine Compensation durch die sauerstofffreimachende Thätigkeit chlorophyllhaltiger Pflanzen vorhanden wäre. Es ist aber Grund genug zur Annahme vorhanden, dass eine stärkere CO_2production, welche durch die obigen Processe bewirkt würde, eine üppigere Pflanzenvegetation erzeugen und diese den Sauerstoffverlust compensiren müsste. Ein Verlust an Sauerstoff sowie an Kohlenstoff wird herbeigeführt durch die allmälige Verwitterung von Silicaten, wie dies bereits hinsichtlich der CO_2 in § 13 besprochen ist.

Das hohe spec. Gewicht der Erde (nach *Reich* 5,6) berechtigt zur Annahme, dass ihr Inneres reich an schweren Metallen ist und wahrscheinlich, so wie der grösste Theil der Meteoriten, im Innern hauptsächlich aus metallischem Eisen besteht. Es kann dann wunderbar erscheinen, dass, wenn die Erde einst feurig flüssig gewesen, der Sauerstoff der Atmosphäre vom Eisen getrennt blieb, aber es ist auch anzunehmen, dass noch in sehr starker Gluth eine flüssige oder feste Kruste von Silicaten das Metall vom Sauerstoff der Luft

[1] Die Erdoberfläche zu 9280000 Quadratmeilen angenommen, würde der jährliche Verlust des in der Atmosphäre über 5 Quadratmeilen befindlichen Sauerstoffs in 1000 Jahren eine Verminderung des Procentgehaltes von Sauerstoff herbeiführen, welche noch an den Fehlergrenzen der Analyse liegen würde, denn während jetzt der Procentgehalt 20,96 beträgt, würde er dann fast 20,949 betragen. Wenn somit auch doppelt oder dreimal so viel Sauerstoff jährlich consumirt würde, wäre der Verlust der Atmosphäre an diesem Gas in 1000 Jahren noch immer ganz gering, wenn auch kein Ersatz stattgefunden haben würde.



trennte und dass in der primären hohen Temperatur eine Verbindung von Sauerstoff mit Eisen nicht geschehen konnte. So hat ja auch *St. Claire Deville* Sauerstoff von CO_2 und CO durch starke Glühhitze allein abgetrennt und *Bunsen* bewiesen, dass ein Knallgasgemenge von O_2 und $2\ H_2$ nur allmälig sich zu $2\ H_2O$ verbinden kann, weil die Vereinigung eines Theils so viel Wärme entwickelt, dass der übrige so lange dissociirt bleibt, bis die Temperatur durch Wärmeabgabe an die Umgebung hinreichend gesunken ist. Schob sich nun bei sehr starker Glühhitze eine Schlackenschicht oder eine Sauerstoff nicht absorbirende spec. leichtere Flüssigkeitsschicht über das Metall, so blieb der freie Sauerstoff erhalten und konnte als Mitgift von dem primitiven Wärmeschatz der Erde den nach dem Erkalten sich ansiedelnden Organismen eine reiche Quelle der Wärme in seiner chemischen Affinität bewahren.

§ 17. Der Entdeckung des Ozon von *Schönbein*[1] folgte sehr bald der weitere Befund durch denselben Chemiker, dass Sauerstoff der atmosphärischen Luft — freilich nur zum sehr kleinen Theil — Ozon sei. Obwohl man das Ozon nie im reinen Zustand hat gewinnen können, sondern immer nur höchstens in wenigen Procenten von einem Gasvolumen Sauerstoff oder atmosphärischer Luft, sind doch manche wichtige Thatsachen über seine Gewinnung und seine Eigenschaften festgestellt. Hinsichtlich seiner Gewinnung weiss man, dass Ozon entsteht 1) durch Einwirkung leuchtender oder stiller elektrischer Entladungen auf gasförmigen Sauerstoff oder atmosphärische Luft, 2) durch Elektrolyse schwefelsäurehaltigen Wassers, 3) durch Einwirkung von Phosphor auf atmosphärische Luft bei gewöhnlicher Temperatur.

In der Atmosphäre sind eine Quelle des Ozons die elektrischen Entladungen bei Gewittern, dass aber auch durch andere Vorgänge Ozonbildung in der Atmosphäre erfolgen könne, zeigen die Beobachtungen von *Gorup-Besanez*,[2] nach welchen die Luft in der Nähe von Gradirwerken, in denen Salzsoole herabtropft, ebenso bei Zerstäubung von Wasser durch Irrigatoren reicher an Ozon gefunden wird als in einiger Entfernung davon zu derselben Zeit. Aus derselben Ursache scheint die Luft an der Meeresküste reicher an Ozon zu sein als im Innern des Landes. Ueberall in der atmosphärischen Luft wird der Ozongehalt gering und wechselnd gefunden, ohne dass

---

[1] *Pogg.* Ann. Bd. L, S. 616.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXI, S. 232.

bestimmte gesetzmässige Beziehungen zu den meteorologischen Veränderungen mit Sicherheit aufgefunden sind.

Das Ozon wird als aus O_3 molecülen bestehend entsprechend den hauptsächlich von *Soret*[1] und *v. Babo* und *Claus*[2] erhaltenen Resultaten angesehen; es oxydirt viele organische und anorganische Stoffe ohne Aenderung seines Gasvolumen, indem es dabei in gewöhnlichen Sauerstoff O_2 übergeht. Von Wasser wird es absorbirt und die Lösung besitzt den dem Ozon eigenthümlichen Geruch, aber die Lösung ist sehr unbeständig, das Ozon wandelt sich darin allmälig in gewöhnlichen Sauerstoff um und schon beim Durchleiten ozonhaltigen Sauerstoffs durch Wasser wird ein grosser Theil von Ozon in gewöhnlichen Sauerstoff umgewandelt. Diese Umwandlung erleidet das Ozon auch in der Luft beim Erhitzen derselben auf 300°.

Mehrere Reactionen hat das Ozon mit der salpetrigen Säure gemein, lässt sich aber von dieser und dem Wasserstoffsuperoxyd unterscheiden durch seine Einwirkung. 1) auf Jodkaliumstärkelösung, 2) auf Thalliumoxydullösung. Neutrale Jodkaliumlösung mit reiner Amylumlösung gemischt wird durch ozonhaltige Luft unter Freiwerden von Jod und Blaufärbung durch die entstehende Jodstärke zerlegt; weisses Thalliumoxydul wird durch Ozon in braunes Thalliumoxyd übergeführt, welches letztere dann Guajactinctur blau färbt. Salpetrigsaures Ammoniak bläut weder neutralen Jodkaliumkleister noch bräunt es eine Lösung, die Thalliumoxydulhydrat enthält; diese Braunfärbung tritt auch durch freie salpetrige Säure nicht ein. Zur Untersuchung der Luft auf ihren Ozongehalt tränkt man Streifen reinen schwedischen Filtrirpapiers mit einer Lösung von Jodkalium und Amylum, trocknet sie unter Abhaltung des directen Sonnenlichtes und prüft, ob ein solcher Streifen, der zu untersuchenden Luft mehrere Stunden ausgesetzt, beim Befeuchten mit Wasser sich blau färbt und in welchem Grade. Für diese Vergleichung hat *Schönbein* eine Farbenscala angegeben. Weniger empfindlich ist die Prüfung mit Streifen Papier, die mit Thalliumoxydullösung getränkt und dann getrocknet sind.[3]

---

[1] *Soret*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXVII, S. 38. Bd. CXXX, S. 95. Suppl.-Bd. V, S. 148.

[2] *v. Babo* und *Claus*, ebendas. Bd. CXL, S. 348. Suppl.-Bd. II, S. 297.

[3] Hinsichtlich der Anfertigung dieser Thalliumpapiere vergl. die Vorschrift von *Huizinga*, Journ. f. prakt. Chem. Bd. CII, S. 193, die auch *Gorup-Besanez* empfiehlt.



Marié-Davy[1] hat eine wie es scheint recht brauchbare Methode zur quantitativen Bestimmung des Ozons der atmosphärischen Luft durch eine Mischung von neutralem arsenigsauren Kalium und Jodkalium angegeben. Der Gehalt an arseniger Säure wird vor und nach dem Durchleiten der Luft titrirt.

Nach den Angaben von *Scutetten, Brame, Luca, Kosmann, Poey* ist der von lebenden Pflanzen ausgeathmete Sauerstoff ozonhaltig; dieser Angabe widersprechen jedoch die Resultate von *Cloëz, Mulder, Huizinga* und Anderen.

Untersuchungen von *Carius*[2] haben nachgewiesen, dass der Stickstoff der atmosphärischen Luft durch Ozon nicht oxydirt wird entgegen den früheren Angaben von *Schönbein* u. A. Auch freies Wasserstoffgas wird durch Ozon nicht oxydirt (*Schönbein*), eben so wenig Kohlenoxyd (*Ira Remsen*). So wie durch Wasser wird durch edle Metalle, auch durch viele Metalloxyde ohne ihre Aenderung Ozon in gewöhnliches Sauerstoffgas übergeführt und bei dieser Umwandlung entwickelt nach *Hollmann* 1 Grm. Ozon 355,5 Wärmeeinheiten.

Der Stickstoff und seine einfachsten Verbindungen.

§ 18. Alle lebenden Pflanzen und Thiere enthalten in ihren Organen, soweit diese noch selbst an den Lebensprocessen sich betheiligen, stickstoffhaltige Substanzen, und in den Thieren bilden sogar (ausgenommen vielleicht einige niedere Thierformen) stickstoffhaltige Substanzen nicht allein den wesentlichsten Bestandtheil des Körpers der Zellen, sondern auch das Gerüst, welches aus ihnen hervorgehend sie umgiebt, stützt und trägt.

Die eigentliche chemische Constitution dieser stickstoffhaltigen Körper, wie Eiweissstoffe, Leim, Hornsubstanz, ist noch nicht bekannt, aber nach dem Verhalten derselben und dem der nächsten aus ihnen hervorgehenden Zersetzungsproducte lässt sich wohl schon jetzt behaupten, dass die Stickstoffatome in diesen Stoffen nur in Verbindung mit C und H stehen, nicht mit O. Weder Nitro- noch Nitroso- noch Azo-Verbindungen sind in der Natur aufzufinden mit Ausnahme der salpetrigsauren und salpetersauren Verbindungen der Metalle von Alkalien und alkalischen Erden; bei Weitem die meisten

[1] Compt. rend. t. LXXXII, p. 900. 1876.
[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXXIV, S. 1.

natürlichen organischen stickstoffhaltigen Substanzen sind als Amin- oder Ammoniumbasen, Amidosäuren, Guanidine oder Harnstoffe mit Sicherheit anzusehen, doch scheinen auch Cyanverbindungen nicht zu fehlen.

Wenn stickstoffhaltige organische Stoffe in den Thieren überhaupt aus einfachen Verbindungen, Ammoniak, Salpetersäure u. s. w. gebildet werden können, so darf man wenigstens nach allen bisherigen Untersuchungen behaupten, dass diese chemische Thätigkeit in den Thieren eine nur äusserst geringe sein kann. Im Wesentlichen beziehen die Thiere ihre stickstoffhaltigen Körperbestandtheile von den Pflanzen, von denen hauptsächlich durch *Liebig's* Untersuchungen nachgewiesen ist, dass sie Eiweissstoffe und andere organische stickstoffhaltige Verbindungen aus Ammoniak, salpetriger und Salpetersäure, die sie aus dem Bodenwasser, Regenwasser und der Luft aufnehmen, aufbauen. Ueber die Processe, durch welche diese Umwandlung geschieht, besitzen wir bis jetzt nur sehr unvollkommene Vorstellungen; es wird unten bei der Besprechung der Lebensprocesse hiervon noch die Rede sein.

Die atmosphärische Luft enthält 79 Vol.-pCt., also mehr als $^3/_4$ auch ihres Gewichtes an freiem Stickstoff; derselbe dringt entsprechend seinen Absorptionsverhältnissen in alle mit der Atmosphäre in Berührung stehenden Flüssigkeiten, also auch in das Blut und die Säfte der Thiere und Pflanzen ein, aber es ist bis jetzt keine Thatsache bekannt, welche eine Betheiligung des freien atmosphärischen Stickstoffs an dem Stoffwechsel der Thiere und Pflanzen und dem Aufbau stickstoffhaltiger organischer Stoffe erwiese. Auch ein Ergebniss der Untersuchungen von *Regnault*[1] über die Respiration höherer Thiere, dass nämlich bei dieser Respiration Stickstoff ausgeschieden werde, wenn dieselben gut genährt seien, ferner Stickstoff absorbirt werden könne, wenn sie im Hungerzustande sich befinden, harrt trotz der Wiederholung dieser Versuche durch *Seegen* und *Nowak*[2] noch der definitiven unzweifelhaften Bestätigung. Auch hinsichtlich der Pflanzen ist die Behauptung aufgestellt, dass atmosphärischer Stickstoff von ihnen aufgenommen und zur Bildung stickstoffhaltiger organischer Körper verwendet werden könne, aber alle neueren Untersuchungen widersprechen dieser Annahme. Dieselbe

[1] *v. Regnault* et *J. Reiset*, Ann. de Chim. et de Phys. (3) t. XXVI. 1849.
[2] Sitzungsber. d. Wien. Akad. Bd. LXXI. III. Abth. April 1875.



war besonders hartnäckig von *Ville*[1] vertheidigt, die entgegenstehende jetzt allgemein gültige, dass der freie Stickstoff an dem Leben der Organismen keinen Theil habe, wurde hauptsächlich von *Liebig*[2] vertreten, von *Boussingault*[3] durch sehr überzeugende Versuche gestützt und später von Anderen bestätigt. Eine Ausscheidung freien Stickstoffs durch Zersetzung organischer Substanzen könnte man nur annehmen als auf einem Vorgange beruhend, der der Einwirkung von NO_2H, $ClOH$, $BrOH$ entsprechend wäre, man könnte dabei nur an activen Sauerstoff denken, und wenn auch eine solche Bildung freien Stickstoffs nicht unmöglich wäre, wird sie doch nicht als wahrscheinlich gelten können.

§ 19. Die atmosphärische Luft enthält nicht allein freien Stickstoff, sondern auch NH_3, NH_4NO_2 und NH_4NO_3 in geringen Spuren, und es ist durch zahlreiche Untersuchungen erwiesen, dass elektrische Entladungen, welche durch trockene Luft geschehen, aus N_2 und O_2 Spuren von N_2O_3 bilden,[4] dass ferner diese Entladungen in feuchter Luft NH_4NO_2 in geringer Menge bilden, dass endlich durch Ozon, welches sich gleichzeitig bilden kann, das salpetrigsaure in salpetersaures Ammoniak leicht übergeführt wird. Ozon für sich allein ist nach den Versuchen von *Carius* nicht im Stande, freien Stickstoff zu oxydiren, wohl aber Ammoniak zu salpetrigsaurem Salz umzuwandeln. Durch die Blitze werden nun bei Gewittern unzweifelhaft salpetrige Säure und Ozon gebildet, ohne dass natürlich sich angeben lässt, in wie weit freier Stickstoff oder nur Ammoniak, welches bei der Fäulniss organischer Stoffe reichlich entsteht, durch die elektrischen Entladungen zu salpetriger Säure und Salpetersäure umgewandelt werden. Seit 30 bis 40 Jahren sind Untersuchungen in nicht geringer Zahl über den Gehalt der atmosphärischen Luft an NH_3, NH_4NO_2, NH_4NO_3 ausgeführt und dabei zwar vielfach von einander abweichende Resultate erhalten, aber doch auch bestimmte Beziehungen ermittelt, wie die folgenden Tabellen zeigen:

---

[1] Jahresber. d. Chem. 1850. S. 550. 1852. S. 672. 1854. S. 646.

[2] *J. v. Liebig*, Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur etc. Braunschweig. Schon in den ältesten Auflagen.

[3] Ann. de chim. et de phys. (3) t. XLI, p. 5 u. t. XLIII, p. 149, auch Journ. f. prakt. Chem. Bd. LXII, S. 108 u. Bd. LXIII, S. 418. 1854.

[4] Dies wurde beobachtet von *Cavendish*, *Becquerel*, *Böttger*, *Perrot*, *Buff* u. *A. W. Hofmann* u. s. w. Vergl. Journ. f. prakt. Chem. Bd. LXXIII, S. 494. Compt. rend. t. IL, p. 204. Ann. Chem. Pharm. Bd. CXIII, S. 129.

In 1 Million Gewichtstheilen Luft wurden gefunden von

	Ammon. Gew.-Thl.
Kemp[1] an der Küste von Irland	3,68
Gräger[2] Mühlhausen, an vier Regentagen	0,33
Fresenius[3] Wiesbaden, Aug., Septbr., am Tage	0,098
„ „ „ „ bei Nacht	0,169
Horsford[4] im Juli	42,99 bis 47,63
„ im September	29,74
„ im October	28,23 bis 13,93
„ im November	8,09 bis 4,70
„ im December	6,98 bis 1,22
Ville[5] 1850 im Mittel	17,76 bis 31,71
„ 1851 im Mittel	16,52 bis 27,26
J. Pierre[6] im Winter 1852 3 M. über dem Boden	3,5
„ im Winter 1853 8 M. über dem Boden	0,5
Bineau[7] Observatorium in Lyon	0,15 bis 0,26
„ Quai de Ratz Lyon	0,13 bis 0,54
„ Garten Tarare	0,06
„ Caluire	0,02 bis 0,09
H. T. Brown[8] in Burton on Trent	3,09 bis 1,44
„ in der Umgebung der Stadt	2,15 bis 1,807
Smith[9]	0,04 bis 0,08

Truchot[10] fand in 1 Cubikmeter (= 1,29366 Kilo) Luft in Clermont-Ferrand in 7 Bestimmungen 0,93 bis 2,79, auf dem Gipfel des Puy de Dome 3,18, auf dem Gipfel des Pic de Sancy 5,27 bis 5,55 Milligrm. NH_3.

Die Verschiedenheit der von den einzelnen Beobachtern gefundenen Werthe für den Gehalt an NH_3 in der Luft kann man nicht

[1] Jahresber. d. Chem. 1847 u. 1848. S. 392.
[2] Ebendas. 1849. S. 258.
[3] Journ. f. prakt. Chem. Bd. XLVI, S. 100. 1849.
[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXIV, S. 243. 1850.
[5] Ann. de chim. et de phys. (3) t. XXXV, p. 464.
[6] Ebend. t. XXXIX, p. 423 u. Compt. rend. t. XXXIV, p. 878.
[7] Ebendas. t. XLII, p. 462. 1854.
[8] London Roy. Soc. Proceed. 18, p. 286. 1872.
[9] Chem. News 25, p. 251. 1872.
[10] Compt. rend. t. LXXVII, p. 1159. 1873.

als allein durch die unzureichenden Methoden bedingt ansehen, wenn auch zugestanden werden muss, dass die meisten derselben keine grosse Genauigkeit bieten. Unzweifelhaft ist der Gehalt der atmosphärischen Luft an NH_3 grossen Schwankungen unterworfen, und zwar ist so viel als erwiesen zu betrachten, dass unmittelbar nach einem Regen und schon während desselben der Ammoniakgehalt der Luft abnimmt, sehr bald nach demselben aber, wie besonders *Brown* hervorhebt, wieder steigt. Auffallend scheint der hohe Ammoniakgehalt, welchen *Truchot* auf hohen Bergen in der Auvergne fand, ein Gehalt, der höher war als der von demselben Beobachter in der Stadt gefundene. *Bineau* und *Brown* fanden übereinstimmend in der Luft der Stadt mehr Ammoniak als in der Landluft.

Im Regen-, Fluss-, Quell- und Meerwasser sind gleichfalls zahlreiche Bestimmungen ausgeführt, von denen die folgenden wohl die wichtigsten sein werden. *Boussingault*[1] fand in 1 Liter Wasser:

	Milligrm. NH_3
Regenwasser in Paris	4
Brunnenwasser in Paris	34
Regenwasser am Liebfrauenberg (Vogesen)	0,79
Rheinwasser im Juni 1853	0,45
Rheinwasser im October 1853	0,17
Meerwasser bei Dieppe	0,20
Quellwasser	0,09
Wasser von frisch gefallenem Schnee	1,78
Wasser von Schnee, der 36 Stunden auf dem Boden gelegen hatte	10,34
Regenwasser, Mittel von 77 Regengüssen, Thau und Nebelniederschlägen, Liebfrauenberg, Vogesen, Mai bis November	0,52
Nebelwasser, Liebfrauenberg, Vogesen	49,7
Nebelwasser, dichter Nebel, Paris	137,85
E. Marchand[2] fand in 1 Kilo Seewasser von Fécamp	0,57
Filhol[3] in 1 Liter Regenwasser auf dem Lande bei Toulouse	0,44 bis 0,83
Filhol in 1 Liter Regenwasser in der Stadt Toulouse	2,6 bis 6,6

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXXVIII, S. 391.
[2] Compt. rend. t. XXXVII, p. 468. 1853.
[3] Ebendas. t. XLI, p. 838.

	Milligrm. NH_3
Filhol in 1 Liter Schneewasser ausserhalb der Stadt . . .	0,6
Filhol in 1 Liter Schneewasser nach 36stündigem Liegen auf dem Boden	3,0

Mène[1] erhielt aus 800 Grm. Hagelkörnern 278 Milligrm. $ClNH_4$.

Knopf fand das Thauwasser nicht reicher an Ammoniak als das Regenwasser.

Boussingault[2] setzte feinen Quarzsand, Knochenasche und Kohle nach dem Ausglühen derselben in flachen Tellern der Atmosphäre drei Tage lang aus und fand dann

in 1 Kilo Quarzsand	0,60	Milligrm. NH_3
in 1 Kilo Knochenasche	0,47	„ „
in 1 Kilo Kohle	2,9	„ „

Dass kohlensaures Alkali nach längerem Stehen an der Luft Spuren von salpetersaurem Salz enthalte, ist zuerst von *Heller* angegeben, später bestritten, aber auch wieder bestätigt worden. Immerhin ist der Nachweis des salpetersauren und salpetrigsauren Ammoniak in der Luft misslich, im Regenwasser dagegen die Anwesenheit dieser Verbindungen ausser Zweifel gestellt. Viel reichlicher sind besonders Nitrate in den Bodenwässern enthalten, besonders an den Orten, wo faulende Substanzen mit der Luft in Berührung sind, und man hat daher versucht, aus dem Gehalte der Brunnenwässer an salpetersaurem Salz auf die Verunreinigung desselben mit faulenden Stoffen Schlüsse zu ziehen, die insofern jedenfalls gewagt erscheinen müssen, als die Fäulniss nur dann zur Salpeterbildung führen kann, wenn zugleich genügender Sauerstoffzutritt stattfindet, der aber in den einzelnen Fällen sehr ungleich sein wird und sich jedenfalls der genaueren Beurtheilung entzieht. Die Salpeterbildung ist auch von manchen anderen variablen Einflüssen abhängig;[3] sie scheint in frischfaulenden Substanzen überhaupt kaum vorhanden zu sein.

Boussingault[4] fand im Regenwasser Salpetersäure nicht allein bei Gewitterregen. Das in stark bewaldeter Gegend am Liebfrauenberg (Vogesen) gesammelte Regenwasser enthielt im Liter bis 6,2

[1] Compt. rend. t. XXXII, p. 770. 1851.

[2] Ann. de chim. et de phys. (3) t. LIII.

[3] Vergl. *Boussingault*, Ueber Salpeterbildung, Compt. rend. t. LIX, p. 218 und *Millon*, ebendas. p. 231; endlich *Boussingault*, ebendas. t. LXXXII, p. 477. 1876.

[4] Compt rend. t. XLVI, p. 1123 u. 1175. 1858.

Milligrm. N_2O_5, im Mittel aber nur 0,2 Milligrm. Im Wasser eines Gewitterregens fand er 0,28, in dem des in der Nacht darauf gefallenen Regens nur 0,04, in Paris im Regenwasser 0,4 bis 2,1 Milligramm, im Schneewasser dort gesammelt 0,3 bis 4 Milligrm. Ein zuerst gefallener Regen in den Vogesen gab 2,1, darauf Regen mit Hagel 0,25, dann folgender Regen nur 0,19 Milligrm. N_2O_5 im Liter. Schneewasser und Hagelkörner waren reicher an Salpetersäure als Regenwasser. Wasser condensirt aus dichtem Nebel im Januar 1858 in Paris gab im Liter 10,1 Milligrm. N_2O_5. Im Thauwasser (Liebfrauenberg in den Vogesen) wurde 0,1 bis 1,1, im Nebelwasser 0,4 bis 1,8 Milligrm. N_2O_5 im Liter gefunden. In allen diesen Versuchen sind salpetrige Säure und Salpetersäure nicht von einander unterschieden; stets war der Ammoniakgehalt höher, als die Sättigung der Salpeter- und salpetrigen Säure erforderte. *E. Reichert*[1] fand im Hagel keine salpetrige Säure, aber neben 3,25 NH_3 0,53 Milligrm. N_2O_5 im Kilo.

Goppelsröder[2] hat zahlreiche Bestimmungen der Salpetersäure in Wässern ausgeführt; er erhielt aus 1 Liter Wasser:

Regenwasser			1,6	Milligrm.	N_2O_5
Schneewasser	1,7	bis	7,2	„	„
Rheinwasser	13,5	bis	15,5	„	„
Trinkwasser aus Wasserleitung	12,5	bis	51,6	„	„
Grundwasser in Klein-Basel .	2,6	bis	41,2	„	„
Grundwasser in Gross-Basel .	12,9	bis	129,0	„	„

Goppelsröder[3] bestimmte dann von October 1870 bis September 1871 den Gehalt des Wassers der gefallenen Regen an Salpetersäure und erhielt folgende Werthe als Milliontheile des Wassergewichts:

		Minimum.	Maximum.
October	1870	Spur	13,6
November	„	0,5	1,2
December	„	0,4	5,3
Januar	1871	3,1	5,3
Februar	„	2,2	4,4
März	„	2,6	12,3
April	„	2,2	4,6

[1] Jahresber. f. Chem. 1863. S. 171.
[2] Zetschr. f. anal. Chem. Bd. IX, S. 1 u. 177. 1870.
[3] Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. X, S. 259 u. Bd. XI, S. 16. 1870–71.

		Minimum.	Maximum.
Mai	1871	2,2	10,0
Juni	„	2,3	6,2
Juli	„	0,41	1,1
August	„	0,08	0,98
September	„	0,6	1,0

Nach *Bineau*[1] fallen im Durchschnitt jährlich in Frankreich auf 1 Hectare Land im Regen 27 Kilo NH_3 und 34 Kilo Salpetersäure, zusammen enthaltend 27 Kilo Stickstoff. *E. Bechi*[2] berechnet, dass 1870—72 in Florenz auf 1 Hectare jährlich 10,57 bis 13,24 Kilo NH_3 und 9,15 bis 15,73 Kilo N_2O_5 im Regen gekommen seien. In Vallombrosa in den Apeninen, 957 M. über dem Meere, war die Regenmenge fast doppelt so gross als in Florenz, aber die Quantität von NH_3 und Salpetersäure geringer als in den jährlich in Florenz ergossenen Regen. Nach Untersuchungen von *Schmid* in Russland und von *Pierre* bei Caën[3] nimmt der Stickstoffgehalt des Ackerbodens mit der Tiefe nicht unbedeutend ab und nach *Truchot*[4] ist der Stickstoffgehalt des Bodens abhängig von seinem Gehalt an Ulminsubstanzen, welche die Stickstoffverbindungen aus der Luft fixiren sollen.

Nach *Schlösing's*[5] Versuchen absorbiren 1 Hectare Erde bei Boulogne im Jahre 53 bis 63 Kilo Ammoniak.

Die besprochenen Resultate der Untersuchungen von Luft, Wasser und Boden ergeben, dass den Pflanzen eine nicht geringe Quantität von NH_3 und NO_3H jährlich zugeführt wird, und es ist von *Liebig*, besonders gestützt auf landwirthschaftliche Versuche von *Knop* und Anderen, sehr überzeugend dargethan, dass die Pflanzen Mangel an diesen Nahrungsmitteln nicht haben können, auch wenn ihnen im Dünger keine stickstoffhaltigen Bestandtheile zugeführt werden. Der Nutzen des Düngers ist ziemlich unabhängig von seinem Stickstoffgehalte.

Zahlreiche Culturversuche haben ergeben, dass sowohl Ammoniaksalz als auch salpetersaures Salz den Pflanzen den erforderlichen Stickstoff liefern können, dass sie aus dem Bodenwasser diese Salze

---

[1] *Liebig* a. a. O. II, 300.
[2] Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1873. S. 1203.
[3] *Liebig* a. a. O. S. 322.
[4] Compt. rend. t. LXXXI, p. 945. 1875.
[5] Compt. rend. t. LXXXII, p. 1105. 1876.

auch wirklich aufnehmen. Dem entsprechend enthält der Saft der Pflanzen Ammoniaksalz, und zwar oft in so bedeutender Menge, dass beim Versetzen des Saftes mit Kalkmilch der Ammoniakgeruch sofort intensiv eintritt.[1] Auch salpetersaures Salz ist in vielen Pflanzen entschieden nachgewiesen, und *Schönbein*[2] nimmt an, dass alle Pflanzen salpetersaure oder salpetrigsaure Verbindungen enthalten.

Für die Ernährung der Thiere ist aus dem Stickstoffgehalte der vegetabilischen oder thierischen Nahrungsmittel nicht ohne Weiteres ein Schluss auf den Werth derselben als Nahrung zu ziehen, denn so ähnlich z. B. der Leim in seinem chemischen Verhalten den Eiweissstoffen ist, so wenig ist er und das leimgebende Bindegewebe im Stande, das Eiweiss bei der Ernährung zu ersetzen. Die Thiere bedürfen nicht allein stickstoffhaltige organische Stoffe zu ihrer Ernährung, sondern auch ganz bestimmte, nämlich ein gewisses tägliches Quantum von Eiweissstoffen. Andere in den Vegetabilien oder in Thieren gebildete stickstoffhaltige Körper sind wohl als Nährstoffe zu betrachten, aber es ist sehr fraglich, ob der Stickstoff in ihnen eine besondere für die thierische Oekonomie wichtige Rolle hat, oder sie nur in derselben Weise wirken wie gewisse stickstofffreie Substanzen. Viele organische stickstoffhaltige Körper, besonders Ammoniak- und Ammoniumbasen, wirken auf Thiere als mehr oder weniger intensive Gifte.

Der Schwefel.

§ 20. Schwefel ist als nothwendiger Bestandtheil einer nicht geringen Anzahl organischer Stoffe anzusehen, vor allen der sämmtlichen Eiweissstoffe. Eine Betheiligung schwefelsaurer Verbindungen an dem Leben höherer Thiere ist noch nicht streng nachgewiesen, aber sehr wahrscheinlich; aus ihrem Körper werden schwefelsaure Verbindungen theils als Salze, theils als Aethersäuren, die wie die Aethylschwefelsäure durch starke Mineralsäuren unter Bildung von SO_4H_2 gespalten werden, ausgeschieden.

Die Pflanzen nehmen den Schwefel als schwefelsaures Salz aus der Bodenflüssigkeit auf und bei ihren Lebensprocessen wird das Sulfat ebenso wie bei der Fäulniss organischer Stoffe reducirt, so dass organische Schwefelverbindungen entstehen können, welche mit

[1] *Liebig* a. a. O. I, S. 66.

[2] Journ. f. prakt. Chem. Bd. LXXXVIII, S. 460, 1863.

Aetzkali gekocht SKH geben, wie z. B. die sämmtlichen Eiweissstoffe. Von den zahlreichen organischen Schwefelverbindungen, welche in den Organismen gebildet werden, sind nur wenige hinsichtlich ihrer Constitution so weit bekannt, dass man ein Urtheil über die Stellung des Schwefels sicher erlangen kann. Ausser den Eiweissstoffen sind als schwefelhaltige in den Organismen direct gebildete Stoffe bekannt die Myronsäure, Sinalbin, Taurin und Taurocholsäure, Cystin, Melolonthin, Allylsulfid, Leim, Chondrin, Mucin, die Substanzen der Epidermis. Während im Knoblauchöl ein einfaches Sulfid sich findet, sind die schwefelhaltigen Verbindungen der Cruciferen ebenso wie die Eiweissstoffe solche, dass in ihnen der Atomencomplex —CS— und zugleich die Verbindung $—SO_4H$ oder $—SO_3H$ angenommen werden muss; im Taurin und der Taurocholsäure sind wirkliche Sulfosäuren mit $—SO_3H$ zu finden, im Cystin eine —CS—verbindung.

Schwefelsaure Salze, besonders schwefelsaurer Kalk und schwefelsaure Magnesia sind so verbreitete Bestandtheile der Gebirgsformationen, des Meerwassers, der Brunnen- und Flusswässer, dass ein Mangel an schwefelsaurem Salz nur ganz local an der Erdoberfläche eintreten kann.

Der Phosphor.

§ 21. Von phosphorhaltigen organischen Substanzen sind in den Organismen bis jetzt drei aufgefunden, die Glycerinphosphorsäure, Lecithin, Nuclein. Die früher für phosphorhaltig angesehenen Eiweissstoffe enthalten keinen Phosphor, sind aber oft schwer von Lecithin und Nuclein zu trennen. In allen drei genannten Körpern ist der Phosphor als Phosphorsäureverbindung PO_4⋮ enthalten, weder Fäulniss noch Wasserstoff im Entstehungszustand ist im Stande, aus ihnen PH_3 zu bilden. Die Glycerinphosphorsäure ist eine einfache Aethersäure, auch das Lecithin ist ein solcher Aether, und da das Nuclein gleichfalls weder an verdünnte Alkalien die Phosphorsäure in der Kälte abgiebt noch durch Salzsäure schnell zerlegt wird, ist auch hier eine äther- oder amidartige Phosphorsäureverbindung anzunehmen. Dass bei der Fäulniss von Fischen und dergleichen PH_3 entstehe, ist eine unrichtige Angabe, nirgends in der Natur ausser vielleicht in Meteorsteinen findet sich Phosphor in anderer Verbindung als in der möglichst mit Sauerstoff gesättigten.

Sind nun auch die organischen Phosphorsäure enthaltenden Stoffe

der Zahl nach gering, so sind sie doch offenbar für das Leben der Organismen von höchster und allgemeiner Bedeutung; es geht dies aus ihrem Vorkommen unzweifelhaft hervor. Lecithin findet sich in allen entwicklungsfähigen Zellen, so weit man darauf die Untersuchung gerichtet hat. Es ist z. B. aufgefunden in der Bierhefe, im Essigmucor, im Hirschschwamm, Fliegenpilz, in Rosenknospen, Samen der Getreidearten, des Mais, der Leguminosen, Wallnüssen, Cruciferensamen, Eidotter, Spermatozoen, farblosen Blutkörpern, den rothen Blutkörperchen, sämmtlichen Organen und Flüssigkeiten des menschlichen Körpers ausser Harn, Speichel, Magen- und Pankreassecret. Sehr reichlich findet es sich im Gehirn. Auch in schnell wuchernden pathologischen Geschwülsten ist es reichlich enthalten.[1] Vielleicht weniger allgemein, jedoch sehr weit verbreitet findet sich das Nuclein (vielleicht sind es mehrere zusammengehörige und einander ähnliche Stoffe) bei Pflanzen und Thieren, z. B. in Bierhefe, Weizenkleie, Eidotter, Spermatozoen, kernhaltigen Blutkörperchen. Es sind die Untersuchungen über diese schwierig zu isolirenden Substanzen noch nicht zahlreich und eingehend genug, um über die Verbreitung des Nuclein Bestimmtes aussagen zu können. Die Glycerinphosphorsäure, so weit sie sich findet, ist wahrscheinlich stets als das Zersetzungsproduct des Lecithins anzusehen.

Abgesehen von den organischen Verbindungen hat die Phosphorsäure auch als Kalksalz eine hohe Bedeutung für das Leben der höheren Thiere. Spuren von Calciumphosphat finden sich neben Spuren von Natriumphosphat wohl in jeder thierischen Flüssigkeit, vielleicht auch in allen Pflanzensäften, aber in sehr reicher Quantität nimmt das Calciumphosphat an der Bildung der Knochen Theil und ist als Bestandtheil der Knochen fast eben so charakteristisch als in histologischer Beziehung die Knochenkörperchen. Ein Knochen ohne phosphorsauren Kalk ist nicht möglich, und die an Calciumphosphat reichen Knochen sind für die Wirbelthiere eben so charakteristisch als die rothen Blutkörperchen mit ihrem Hämoglobin.

Bei den Avertebraten findet sich Calciumphosphat selten reichlich in den Incrustationen, Schalen und sonstigen calciumreichen Ablagerungen, aber nach *C. Schmidt's*[2] Untersuchungen scheint auch

[1] Die sämmtlichen Angaben hier im Wesentlichen nach theils publicirten, theils nicht publicirten Arbeiten des Verf. Vergl. Med.-chem. Mittheilungen, herausgegeben von *Hoppe-Seyler*, Tübingen 1866—71. S. 140. 215. 221. 386. 391. 405. 441. 461. 463. 486. 502. 521. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 409.

[2] *C. Schmidt*, Zur vergleichenden Physiologie der wirbellosen Thiere. Braun-

hier das Calciumphosphat bei der ersten Ausbildung der Ablagerung hauptsächlich betheiligt.

In den Pflanzen finden sich Phosphatablagerungen nicht, und die organischen Phosphorsäureverbindungen sind nur in den Pflanzentheilen reichlich vorhanden, welche noch in lebhafter Entwicklung begriffen, oder wie die Samen einer solchen fähig sind. Die Pflanzen verfahren sehr sparsam mit ihrem Phosphorsäurevorrath und die im entwickelten Holze und den Blättern disponibel werdende PO_4 wird auf eine noch nicht ermittelte Weise den neu sich entwickelnden Knospen und Samen zugeführt. So fand *Corenwinder*[1] die Asche junger Pflanzen stets reich an Phosphorsäure, nach dem Reifen der Früchte aber in Stengeln und Blättern wenig oder keine PO_4. Im Pollen der Blüthen und den Sporen der Kryptogamen fand er erhebliche Quantität derselben. *Zöller*[2] erhielt aus 100 Stück Buchenblättern:

	II. Periode bis März 1861.				II. Periode 18. Juli 1861.	III. Periode 14. Oct. 1861.	IV. Periode 18. Nov. 1861.
	a	b	c	d			
Trockensubstanz .	10,01	15,90	32,63	60,00	116,16	117,53	—
Wasser	22,61	57,26	118,91	218,31	147.04	154,33	—
Gesammtgewicht .	32,62	73,16	151,54	278,31	263,20	271,86	—
Aschenprocente der trocknen Blätter .	4,65	5,40	5,82	5,76	7,57	10,15	—
In 100 Theilen Asche K_2O	29,95				10,72	4,85	0,99
In 100 Theilen Asche P_2O_5	24,21				5,18	3,48	1,95
In 100 Theilen Asche CaO	9,83				26,46	34,05	34,13

Die weiteren an der citirten Stelle von *Liebig* aufgeführten Analysen von *E. Staffel* und von *Zöller* zeigen dieselben Verhältnisse in den Blättern der Rosskastanie, Nussbaum, Spargel.

§ 22. Durchaus in anderer Weise verhalten sich rücksichtlich der Phosphorsäure die Thiere und besonders die Wirbelthiere. Sie nehmen in ihrer Nahrung reichlich Phosphorsäure auf und scheiden im erwachsenen Zustande eben so grosse Quantitäten täglich im Harne und Excrementen aus. Ein erwachsener Mensch enthält durchschnittlich in seinem trocken 3 bis 4 Kilo wiegenden Skelette[3] bei 38,46 pCt. PO_4-

schweig 1845. Es könnte bei den Bestimmungen *Schmidt's* Lecithin Nuclein und während des Veraschens Calciumphosphat gebildet haben.

[1] Ann. de chim. et de phys. (3) t. LX. p. 105. 1860.

[2] *Liebig*, Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur etc. S. 366. 1862.

[3] Prof. *Waldeyer* fand (nach freundl. privater Mittheilung) von einem gut

gehalte desselben 1154 bis 1538 Grm. PO_4. Im Harne scheidet ein erwachsener Mensch nach den Bestimmungen von *Vogel* und von *Kerner* täglich 4,58 bis 4,68 Grm., also jährlich mehr als 1600 Grm. PO_4 aus. Menschen und Thiere leben also stets in einem Ueberfluss von Phosphorsäure, während die Pflanze sie sehr sparsam benutzt und sie als werthvollste Mitgift den Samen und Keimen vererbt.

Aus den geschilderten Beziehungen ergiebt sich die grosse Wichtigkeit der Phosphorsäure für Pflanzenvegetation und thierisches Leben. Sehen wir uns nun nach dem Vorrath an Phosphorsäure um, welchen die Erdoberfläche darbietet, so zeigen sich zwar Phosphate fast überall im Boden und in den Wässern verbreitet, aber der Gehalt beider ist auch meistens nur ein ganz geringer und deshalb die Zufuhr von Phosphaten in der Düngung (zermahlenen Knochen, phosphorsäurereichem Guano, mit Schwefelsäure aufgeschlossenem Apatit und Phospherit) für die Gewinnung eines grösseren Ertrags an Feldfrüchten von der grössten unbestreitbaren Wirkung. In den nicht zerkleinerten Knochen bleibt ein Vorrath an Phosphorsäure Jahrhunderte, selbst viele Tausende von Jahren der Circulation in den lebenden Organismen entzogen, kehrt aber doch allmälig, soweit es das Calcium- und Magnesium-Phosphat anlangt, wieder in dieselbe zurück; schädlicher wirkt der Eisengehalt des Bodens bei Zutritt von Sauerstoff, denn die in den Wässern gelösten Phosphate geben mit sich bildendem Eisenoxydhydrat Eisenoxydphosphat, welches in kohlensäurehaltigem Wasser ganz unlöslich ist, sich in Sumpf- und Rasenerz ablagert und grosse Mengen von Phosphorsäure so lange der Circulation entzieht, bis die schwierig erfolgende Reduction des Oxydphosphats zum Oxydulsalz, die durch faulende Stoffe allmälig erfolgen kann, wieder eine in kohlensäurehaltigem Wasser lösliche und zerlegbare Substanz schafft. Wie gross die Löslichkeit des phosphorsauren Eisenoxyduls in kohlensäurehaltigem Wasser sein mag, ist nicht bekannt, sie scheint in hohem Grade abhängig zu sein von der Anwesenheit anderer Salze; wäre sie im ziemlich reinen Wasser nicht äusserst gering, so würden sich nicht in Torf und Infusorienerde so verbreitet und zuweilen grosse Mengen von Vivianit finden, dessen Blaufärbung unter Oxydbildung bekanntlich erst an der Luft erfolgt. Viel löslicher ist die Knochenerde, nach *Lie-*

---

macerirten Frauenskelett das Gewicht zu 2981,2 Grm., das von einem etwas über mittelgrossen Manne zu 4317,0 Grm. Das Gewicht des Schädels beide Male als Mittel aus vier Schädelwägungen genommen.

big[1] löst ein Liter mit CO_2 gesättigtes Wasser 0,6626 Grm. Knochenerde auf, von denen 0,5 Grm. beim Kochen wieder abgeschieden werden. In Salzlösungen ist $(PO_4)_2Ca_3$ gleichfalls löslich, in schwefelsaurer Ammoniaklösung so leicht wie Gyps.

Durch Vergleiche des Ertrags der Ackerböden in der Auvergne und der geognostischen und chemischen Zusammensetzung derselben kommt *Truchot*[2] zu dem Schlusse, dass für die Fruchtbarkeit des Ackerbodens reicher Gehalt an Phosphat (vulcanischer Boden) neben geringem Kaliumgehalte nutzbringender sei als reicher Gehalt an Kalium neben geringem Gehalt an Phosphorsäure (granitischer Boden).

Welche Erkrankungen durch Mangel an PO_4 in den ernährenden Flüssigkeiten bei Pflanzen und Thieren zunächst herbeigeführt werden, ist im Speciellen nicht bekannt. Pflanzen, denen man keine Phosphorsäure zukommen liess, verkümmerten und bildeten keinen Samen; die öfter ausgesprochenen Vermuthungen, dass die Osteomalacie, Rhachitis beim Menschen und die Knochenbrüchigkeit bei Rindern auf Mangel an PO_4 in der Nahrung oder Wegführung derselben ohne genügenden Ersatz beruhen, hat sich entschieden als irrig erwiesen.

Chlor, Brom, Jod.

§ 23. Chlor betheiligt sich an den Lebensprocessen der Organismen zwar, so viel man weiss, in ziemlich beschränktem Maasse, doch giebt es einige Beobachtungen, welche es für höhere Thiere immerhin nothwendig erscheinen lassen. Chlorwasserstoffsäure ist ein nothwendiger Bestandtheil des Magensaftes von Menschen und vielleicht allen Wirbelthieren, und Chlornatrium ein constanter Bestandtheil des Blutplasma und der Lymphe, so dass diese Flüssigkeiten unabhängig von der Einnahme von Chlor ungefähr 0,5 pCt. NaCl enthalten. Es ist ferner der Chlornatriumgehalt des Meerwassers eine nothwendige Lebensbedingung für die Existenz einer sehr grossen Anzahl von Seethieren und Seepflanzen, der Salzgehalt des Bodenwassers auch Lebensbedingung für eine Anzahl von Landpflanzen. Im Uebrigen ist es nicht bekannt, ob für die Pflanzen der geringe Gehalt an NaCl, der in den Bodenwässern fast allgemein sich findet, von wesentlicher Bedeutung ist; die Säfte der Pflanzen

[1] A. a. O. Aufl. 5. S. 158. 1843.
[2] Compt. rend. t. LXXXI, p. 1027. 1875.



enthalten stets ein wenig Chlor an Kalium oder Natrium gebunden. Die Bodenwässer enthalten so wie das Meerwasser meist Chlor an Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium gebunden, doch sind Chlorcalcium und Chlormagnesium nicht stets vorhanden, auch ist der Gehalt an Chlorverbindungen ein ausserordentlich verschiedener je nach den geologischen Verhältnissen. Ein Mangel an Chlor in der Nahrung kann für Thiere und Pflanzen nur ganz local eintreten und ist demselben fast überall leicht abzuhelfen; ein solcher tritt wegen der grossen Löslichkeit der Chlorverbindungen besonders auf höheren Bergen sehr bemerkbar hervor und ist derselbe wohl die alleinige Ursache der bekannten grossen Begierde, mit welcher das auf hohen Bergen weidende Vieh dargereichtes Salz verzehrt. *Bunge*[1] weist sehr überzeugend nach, dass die Pflanzennahrung bei Menschen und Thieren viel grösseren Appetit nach Salz hervorrufen als Fleischnahrung; er findet die Ursache davon im hohen Kaliumgehalte der Pflanzennahrung, indem das Kalium dem Organismus Chlor entzöge, welches in Verbindung damit reichlicher in den Harn überginge. Rothe Blutkörperchen und Muskeln enthalten Chlor hauptsächlich an Kalium gebunden; ob das Chlor in ihnen überhaupt von Bedeutung ist, weiss man aber nicht.

Die sämmtlichen in Organismen und in der anorganischen Natur vorkommenden Chlorverbindungen sind Metallverbindungen, abgesehen vom ClH selbst, nie ist auch in natürlichen organischen Verbindungen ein Chloratom einem Kohlenstoffatom direct angefügt.

Brom und Jod in Verbindung mit K, Na oder Mg sind in Seepflanzen oft relativ reichlich enthalten, eine Function derselben für das Leben dieser Organismen ist nicht bekannt. Nach *Berthelot*[2] findet sich im Leberthran vielleicht ein Jodhydrin des Glycerins, so dass Jod direct an Kohlenstoff gebunden in Organismen vorkommt.

Kalium.

§ 24. Obwohl bestimmte Verbindungen von Kalium mit organischen Stoffen, die zu den Lebensfunctionen der Organismen als unumgänglich nöthig angesehen werden könnten, nicht bekannt sind, zwingt doch das ausnahmslose Vorkommen von Kalium in allen Organismen, von den niedrigsten bis zu den höchsten, zur Annahme,

---

1 *G. Bunge*, Zeitschr. f. Biol. Bd. IX, S. 1. 1873, u. Bd. X, S. 1. 1874.

2 *M. Berthelot*, Chimie organique. t. II, p. 136. Paris 1860.

dass Verbindungen dieses Metalls eine nothwendige Function bei dem allgemeinen Zellenentwicklungsprocesse haben. Man findet Kalium im Menschen und Wirbelthieren überhaupt in den rothen Blutkörperchen, den Muskeln und Nerven, in Drüsen, besonders der Leber, in der Milch und im Eidotter, während es im Blutplasma und in der Lymphe kaum in Spuren zu finden ist. Ebenso sind die Organe der Avertebraten stets kaliumhaltig und bei den Pflanzen ist der Kaliumgehalt im Ganzen um so grösser, je entwicklungsfähiger die betreffenden Pflanzentheile sind. Auch in den Hefezellen ist der Kaliumgehalt ein sehr bedeutender. Die Fähigkeit der Organismen, aus den Ernährungsflüssigkeiten Kalium sich anzueignen und festzuhalten, tritt besonders darin deutlich hervor, dass die Bodenwässer und das Meerwasser einen sehr geringen Kaliumgehalt neben viel mehr Natrium, Calcium, Magnesium besitzen und dennoch die in ihnen wachsenden Organismen reichlich Kalium enthalten und es nur aus diesen kaliumarmen Wässern, nirgends anders her sammeln können.

Bis zur Auffindung der Kaliumsalze in den oberen Schichten des Stassfurter Steinsalzlagers wurde in der Hauptsache das ganze in der Industrie gebrauchte Kalium aus der Asche von Pflanzen gewonnen, und abgesehen von dem doch immerhin sparsamen Vorkommen von Polyhalit-, Carnallit- und Sylvinlagern, deren Gewinnung nach dem Obigen als eine höchst wichtige Quelle für eine reichere Entwicklung der Vegetation in ähnlicher Weise wie die Ausbeutung der Apatitstöcke angesehen werden muss, ist fast der ganze Vorrath von Kaliumsalzen an der Erdoberfläche in fortdauernder Circulation allmälig nur schwach vergrössert um die Quantität von Kalium, welche bei der Verwitterung der Silicate, besonders des Orthoklas, von der Kieselsäure abgetrennt und in den Wässern den Organismen dargeboten wird.

Sowohl in der Fleischflüssigkeit als in der vegetabilischen Nahrung, dem Säugling in der Milch, wird Kalium dem Menschen im Ueberfluss zugeführt, so dass der Harn eine meist nicht unbedeutende Quantität von Kalium täglich aus dem Organismus entfernt.

Zu grosse in die Nahrung eingeführte Kaliummengen wirken wenigstens für höhere Thiere giftig, ob etwas Aehnliches bei Pflanzen sich zeigt, scheint nicht bekannt zu sein.

Natrium.

§ 25. Natriumsalze sind an der Oberfläche der Erde nicht allein sehr verbreitet, sondern auch, wie z. B. im Meerwasser und den Salzlagern, so reichlich vorhanden, dass ein Mangel daran selten vorkommen kann. In Thieren und Pflanzen findet Natrium sich stets, wenn auch in den Pflanzen gewöhnlich weniger als Kalium und in den Thieren nur in der Blutflüssigkeit, der Lymphe und einigen Secreten, wie Pankreassecret, Galle, Harn. Das Blutplasma enthält ungefähr 0,5 pCt. Chlornatrium offenbar in Verbindung mit Albuminstoffen und ausserdem eine noch nicht genauer festgestellte Quantität Natrium an Kohlensäure oder Albumin gebunden, welche eine wichtige Function der Uebertragung von Kohlensäure von den Organen an die Lungenluft erfüllt, wie dies unten bei der Besprechung der Verhältnisse der Respiration näher zu schildern sein wird. Ein Ueberschuss von Kaliumverbindung in der Nahrung scheint nach *Bunge's*[1] Untersuchungen dem Organismus Natrium ebenso wie Chlor zu rauben.

Während Kaliumverbindungen bei nicht sehr niedriger Concentration eine toxische Einwirkung auf Organismen äussern, ist dies bei Natriumverbindungen erst dann der Fall, wenn die Concentration einen sehr hohen Grad erreicht hat, und es giebt sogar Organismen, welche in gesättigter Lösung von Chlornatrium oder schwefelsaurem Natron noch unbeschädigt zu leben vermögen.[2] Der Harn von Menschen ist fast immer reicher an Natrium als an Kalium und anderen Metallen. In dem Pankreassecret scheint Natrium nothwendig zu sein, in der Galle dagegen kann es theilweise oder ganz von Kalium vertreten werden.

Calcium.

§ 26. Die Geschicke der Calciumverbindungen an der Erdoberfläche sind ebenso wie die des Sauerstoffs, der Schwefel-, Phosphor- und Kaliumverbindungen eng mit dem Leben der Organismen verknüpft und vielleicht sogar in noch höherem Grade als die Letzteren. Die Geologen,[3] welche behauptet haben, dass die sämmtlichen Cal-

[1] Vergl. oben § 23 Chlor.

[2] *Charles Darwin*, Narrative of the Surveying voyages of H. M. Sh. Adventure and Beagle. Vol. III. Journ. and Remarks p. 77. London 1839.

[3] *Charles Lyell*, Principles of Geology. II, p. 608. London 1868.

ciumcarbonatablagerungen, die in Kreide, Jura, Muschelkalk und so wie in den neueren auch in einem sehr bedeutenden Theile der älteren Formationen ausgedehnte Lager bilden, durch Organismen entstanden seien, sind zwar wahrscheinlich etwas zu weit gegangen, aber es ist direct nachweisbar, dass die Schalenreste von Organismen einen sehr grossen Theil dieser Ablagerungen bilden und dass ferner die Lösung und Umgestaltung dieser Schichten im Wesentlichen durch die Kohlensäure geschieht, welche die sich zersetzenden Reste der Organismen bei ihrem Zerfall mit Wasser bilden.

Calcium ist bis jetzt in jedem Organismus, jedem Organ und jeder Zelle, die darauf untersucht wurden, gefunden, und man muss daher annehmen, dass es sich bei den allgemeinen Zellenbildungsprocessen betheiligt, aber seine Function hierbei ist unbekannt. Es giebt nicht wenige Pflanzenarten, welche auf Kalkboden durchaus nicht gedeihen, aber ihre Asche enthält doch stets etwas Calcium und nur der Ueberschuss davon scheint schädlich auf sie zu wirken. Die harten Gerüste höherer und niederer Thiere, Schalen, Knochen u. s. w. sind nur in wenigen, wie z. B. Insecten, Ascidien aus organischer Substanz allein, nur bei ganz kleinen Organismen, wie den Bacillarien, zum Theil aus Kieselsäure gebildet, im Uebrigen sind es allein Calciumverbindungen, und zwar Phosphat und Carbonat, welche Knochen, Schalen und Panzer bilden, und dem Widerstande dieser organisirten Calciumgebilde gegen Lösung in Wasser und mechanische Zermalmung hat man fast ausschliesslich die Ueberlieferung zu danken, die man von der ungeheuren Zahl untergegangener Thiergeschlechter in den verschiedenen Sedimentärformationen gewonnen hat.

In den Organismen tritt Calcium in den verschiedensten Verbindungen auf, als doppeltkohlensaures, einfach kohlensaures, schwefelsaures und phosphorsaures Salz, weniger als Chlor und Fluorverbindung, vielfach in Verbindung mit organischen Körpern. Ein Theil des in der Nahrung eingenommenen Calcium wird vom Darm her in Blut und Chylus aufgenommen, der andere Theil wird in Verbindung mit fetten Säuren oder Phosphorsäure unresorbirt in den Fäcalstoffen ausgeschieden. Der Urin enthält stets Calcium, und in gewissen engeren Grenzen um so mehr, je mehr in der Nahrung aufgenommen war; es erscheint hier als Phosphat, Carbonat, Urat, Oxalat u. s. w. und bildet wegen der Schwerlöslichkeit dieser Verbindungen leicht Concremente. Ueberhaupt aber zeichnen sich Cal-

cium-Carbonat und Phosphat auch darin aus, dass sie überall da, wo organische Gewebstheile absterben innerhalb des noch lebenden Organismus, fast immer Incrustationen bilden.

Magnesium.

§ 27. Eine specifische Betheiligung von Magnesiumverbindungen an den Processen in den Organismen ist zwar nirgends nachgewiesen, aber man begegnet diesem Metalle in allen Aschen von Pflanzen und Thieren, und es giebt Pflanzentheile, welche relativ reich daran sind, z. B. die Samen vieler Gramineen.

Magnesiumcarbonat begleitet in geringer Quantität fast stets in der Natur das Calciumcarbonat, auch Calciumphosphat enthält gewöhnlich etwas Magnesiumsalz, so findet sich nun auch in den menschlichen Organen ebenso wie bei Thieren in Knochen, Muskeln, Blut u. s. w. etwas Magnesium- neben Calciumphosphat. In der Nahrung zufällig aufgenommener Ueberschuss von Magnesium wird grösstentheils unresorbirt in den Fäcalstoffen als phosphorsaures Magnesium-Ammonium oder reines Magnesiumphosphat oder als palmitinsaure und stearinsaure Verbindung ausgeschieden. Bei reichlicher Einnahme von Magnesiumsalzen bilden sich leicht Concremente im Darmcanale, z. B. durch Kleiefütterung bei Pferden, die aus fast reiner $Mg_3(PO_4)_2$ bestehen. Der Harn scheidet Ueberschuss von resorbirtem Magnesium als Phosphat sehr bald wieder aus, bei Steinbildung in Niere und Blase betheiligt sich $MgNH_4PO_4 + 6H_2O$ ganz besonders und diese Concremente wachsen wegen ihrer grosskrystallinischen Zusammensetzung und der Unlöslichkeit dieses Doppelsalzes in ammoniakalischen Flüssigkeiten sehr schnell.

Eisen.

§ 28. Kein schweres Metall greift in so reichem Maasse und in so mannigfaltiger Weise in den gesammten Stoffwechsel an der Erdoberfläche ein als das Eisen, dessen Theilnahme an den Lebensprocessen der höheren Organismen ihm auch in dieser Hinsicht eine ganz besondere Stellung zuweist. Als Bestandtheil des rothen Blutfarbstoffs der Wirbelthiere scheint es durch kein anderes Metall, auch nicht durch Mangan vertreten werden zu können, und die Fähigkeit dieses Farbstoffs, Sauerstoff in lockere chemische Verbindung aufzunehmen und an leicht oxydable Stoffe oder an Sauerstoff-

vacuum wieder abzutreten, wesentlich zu bedingen. Die Quantität Eisen, welche sich im Blute eines erwachsenen Menschen in Circulation befindet, beträgt im Ganzen kaum 3 Grm. Ob das Eisen auch bei anderen thierischen Processen sich betheiligt, ist noch nicht festgestellt. Im Harne findet sich kein Eisen oder nur äusserst geringe Spuren davon, während die Galle constant phosphorsaures Eisen und zwar in leicht nachweisbaren Quantitäten enthält. Das Vorkommen von Hämoglobin im Regenwurm und anderen wirbellosen Thieren beweist, dass auch bei Avertebraten organische Eisenverbindungen auftreten. Auch von den Pflanzen wird behauptet, dass sie Eisen für ihre Lebensprocesse nöthig hätten,[1] und man hat besonders angegeben, dass sie Eisen zur Ausbildung von Chlorophyll aufnähmen, aber sicherlich ist das Chlorophyll selbst nicht eisenhaltig, auch sind andere eisenhaltige Kohlenstoffverbindungen in Pflanzen nicht bekannt und ein constanter reichlicher Eisengehalt ist wohl kaum in einer Pflanze bis jetzt constatirt.

Die Aufnahme von Eisen in Organismen erfolgt sehr schwierig, da alkalische Flüssigkeiten seine Verbindungen zerlegen ausser bei Gegenwart mehrbasischer Säuren u. s. w., es durchwandern daher den Darmcanal von Menschen und höheren Thieren nicht geringe Quantitäten von Eisen, ohne dass mehr als Spuren davon aufgenommen werden. Eine Aufnahme ist nur denkbar entweder in Verbindung mit mehrbasischen Säuren als Oxyd oder bei Abwesenheit von Sauerstoff als $(PO_4)_2Fe_3$ oder es müssten im Darmcanale organische Eisenverbindungen entstehen. Hämatin, das bei der Magenverdauung aus Hämoglobin entstehende eisenreiche Zersetzungsproduct, scheint als solches vom Darmcanale gar nicht resorbirt zu werden und erscheint bei Fleischgenuss reichlich in den Fäces. Ferrocyanalkalimetall wird vom Darmcanal her leicht resorbirt (Ferridcyanmetall wird schon im Darm reducirt), geht aber unverändert in den Harn über und hat offenbar keine Einwirkung auf die Lebensprocesse.

Im Eidotter und in der Milch sind Eisenverbindungen nachgewiesen, ob aber sich organische Eisenverbindungen oder Eisenphosphat darin befinden, ist noch unentschieden.

In den Fäcalstoffen ist das Eisen meist hauptsächlich oder ganz als Schwefelverbindung enthalten. Mineralwässer, welche Eisencarbonat besonders neben Sulfaten von Alkalimetallen oder Calcium

---

[1] *H. Dworzak* u. *W. Knop*, Ber. d. Sächs. Ges. d. Wiss. math. phys. Cl. 1875. S. 43.

enthalten, färben die Fäcalstoffe durch gebildetes Schwefeleisen grün bis schwarz.

Wie die Aufnahme von Eisen in die Pflanzen geschieht, ist noch nicht erklärt. Bei der Fäulniss organischer Stoffe im Boden entsteht, wie leicht zu constatiren ist, Eisenoxydulverbindung, die aber bei Zutritt von Sauerstoff sehr bald wieder in Oxyd umgewandelt wird; wo daher eisenhaltige, leicht angreifbare Mineralbestandtheile neben faulenden organischen Stoffen im Erdboden enthalten sind, bilden sich Bodenwässer, welche reich an Eisencarbonat sind und an der Luft sich schnell mit einer schillernden Haut von Eisenoxydhydrat bedecken. Treten die Wässer nicht zu Tage, so bilden sich an der Berührungsfläche mit der Luft Rasen- oder Sumpferz.

Ein Mangel an Eisen kann an der Erdoberfläche bekanntlich nur sehr local beschränkt vorkommen.

Kupfer.

§ 29. Kupfer ist ein äusserst häufiger, wenn nicht constanter Bestandtheil der Leber und der Galle von Menschen, Hunden u. s. w. Es ist dies Metall ferner gefunden im Blute von Cephalopoden, Krebsen, Gastropoden und Cephalophoren. In welchen Verbindungen das Kupfer sich hier befindet, ist nicht bekannt, dagegen giebt *A. H. Church* an, dass ein rother Farbstoff, den er aus den Flügelfedern von 4 Species von Turaco ausgezogen hat, 5,9 pCt. Kupfer enthält; er hat diesen merkwürdigen Farbstoff Turacin genannt. In schwarzen, im Uebrigen fast allein aus Bilirubinkalk und aus kohlensaurem Kalk bestehenden Gallenconcrementen vom Menschen findet sich Kupfer, wie es scheint, constant. Auch in zahlreichen Pflanzen, besonders auch in Getreidesamen, ist Kupfer in Spuren aufgefunden, ohne dass man irgend eine Beziehung dieses Metalls zu den Lebensprocessen bis jetzt hat ermitteln können.

Die weite Verbreitung von Spuren Kupfer an der Erdoberfläche, und hinsichtlich des Menschen und der Hausthiere die allgemeine Benutzung kupferner Gefässe für Speisen u. s. w. lassen es erklärlich erscheinen, dass Kupfer sehr verbreitet in den Organismen sich findet. Andererseits ist jedoch sehr zu beachten, dass mit Ausnahme von Eisen wohl kein Metall leichter bei der chemischen Untersuchung Verunreinigungen herbeiführt als das Kupfer, dessen Oxyde von Wasserbädern, Stativen und Gasbrennern her in Staub aufwirbelnd äusserst leicht in die untersuchten Proben der Flüssigkeiten und Organstücke gelangen.

Mangan, Zink, Blei, Quecksilber, Arsen.

§ 30. Eine Anzahl verschiedener Metalle kann durch Zufall in die Organismen gelangen und, hier einige Zeit zurückgehalten, ohne Nachtheil und ohne wesentliche Einwirkung auf die Lebensprocesse verweilen. So findet sich Mangan, der gewöhnliche Begleiter des Eisens, sehr häufig in pflanzlichen und thierischen Aschen, so hat man ferner, wenn auch viel seltener, Spuren von Zink gefunden, und es würde vielleicht bei der Verbreitung dieses Metalls und seiner vielfältigen Anwendung in der Technik u. s. w. noch viel häufiger gefunden sein, wenn man genauer danach gesucht hätte. Mangan und Zink sind beide in geringen Spuren, wie sie sich finden, ohne Einwirkung auf die normalen Functionen der Organe. Blei, Quecksilber und Arsen, welche wichtige Arzneistoffe liefern, üben ebenso wie Barium und Antimon sehr bestimmte Einwirkungen auf die Lebensfunctionen, selbst wenn sie in geringen Quantitäten in die Säfte von Thieren oder Pflanzen gelangen, und nur die allergeringsten, kaum nachweisbaren Spuren scheinen ohne wesentliche Störung ertragen zu werden.

Kieselsäure.

§ 31. Man hatte bis zu den letzten Jahren angenommen, dass von Siliciumverbindungen allein die Kieselsäure sich an der Bildung von Organen in den Organismen betheiligte, neuerdings ist aber von *Ladenburg*[1] bei Gelegenheit der Darstellung eines siliciumhaltigen Alkohols und der Silicopropionsäure die Möglichkeit besprochen, dass organische Siliciumverbindungen in den Pflanzen gebildet würden, und *Grimaldi*[2] glaubt sogar die Zersetzung von in Wasser gelöster Kieselsäure durch grüne Pflanzentheile unter Sauerstoffentwicklung beobachtet zu haben. Es ist nicht ersichtlich, wie man sich hiervon überhaupt bei der mangelhaften Kenntniss, die wir über die pflanzlichen Lebensprocesse besitzen, bestimmt überzeugen kann; es muss vorläufig diese Angabe als ungenügend nachgewiesen betrachtet werden, auch die Vermuthung von *Ladenburg* ist vorläufig noch ohne eine Stütze und es steht andererseits nichts der Ansicht entgegen, dass die Siliciumablagerungen, die wir in den Panzern der

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1872. S. 568.
[2] Ebendas. 1872. S. 437.

Bacillarien, in den Epidermisgebilden und Zellenwänden der Equiseten, Gramineen, Cyperaceen, Carices, der Deutzia scabra und vielen anderen Pflanzen finden, einfache Ablagerungen von Kieselsäure seien, ebenso wie wir in den Resten von Organismen z. B. Belemniten, Muscheln u. s. w., in Gesteinschichten der Kreide und anderen eine Imprägnirung mit Kieselsäure so häufig ausgebildet sehen und wie man in Harnblasenconcrementen vom Schaf concentrische Ablagerungen fast reiner Kieselsäure nicht allzu selten findet.

Auch in den Haaren von Menschen und Säugethieren, sowie in den Federn der Vögel hat man einen reichlichen Siliciumgehalt gefunden. *Gorup-Besanez*[1] fand in weissen Gänsefedern 1,47 pCt. SiO_2, in der Asche 38,46 pCt. In den Spulen 0,09, im Mark 0,57; in schwarzen Elsterfedern 1,51, in grünen und blauen Papageifedern 1,19, in schwarzen Storchfedern 0,94, in trockenen Igelstacheln 0,18 pCt. SiO_2. *Poleck*[2] erhielt aus dem Eiweiss des Hühnereies viel SiO_2, dieselbe betrug 7 pCt. der Asche. Alle diese Angaben bedürfen jedoch noch sehr einer genaueren Untersuchung, da, ausgenommen das Eieralbumen, es sich nur um Organe handelt, aus denen der Staub, der stets reich an Kieselsäure ist, sich recht schwer entfernen lässt und Irrungen durch denselben leicht entstehen können.

Der Harn von grasfressenden Thieren, von Pferden, Rindern, Schafen enthält stets gelöste Kieselsäure in leicht nachweisbaren Quantitäten, und es ist hieraus das nicht seltene Vorkommen von Harnconcrementen, die fast allein aus SiO_2 bestehen, bei Schafen recht wohl erklärlich.

Die Bodenwässer bieten den Pflanzen nur äusserst wenig lösliche Kieselsäure dar, und es kann daher für sie ein Mangel daran leicht vorkommen, doch fehlen in dieser Richtung noch genügende Erfahrungen; vorläufig darf wohl angenommen werden, dass bei eintretendem Mangel an Kieselsäure die Stengel der Gräser nicht die genügende Starrheit und Tragkraft erhalten. Für das Leben der höheren Thiere ist eine Betheiligung der Kieselsäure an den eigentlichen Lebensprocessen nicht nachgewiesen.

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXI, S. 47. 1847.
[2] *Pogg.* Ann. Bd. LXXVI, S. 360.

Ueber den chemischen Bau der Organismen.

§ 32. Sucht man in der vielgestaltigen Welt der Organismen nach einer Einheit, nach dem Ursprung der Formen und der chemischen Entwicklungen, so findet man sie allein in den Elementarorganismen, wie *Brücke*[1] sie treffend bezeichnet und definirt hat, die seit den Untersuchungen von *v. Mohl* und *Schleiden*[2] in den Pflanzen, von *Schwann*[3] im Thierreiche und dem Menschen als Zellen bezeichnet, hinsichtlich ihres morphologischen Baues verschieden gedeutet sind, hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung und ihrer Lebensprocesse sich erst im Beginne der Untersuchung befinden. Seit den *Schleiden-Schwann*'schen Untersuchungen ist der Satz unerschüttert geblieben und durch überaus zahlreiche weitere Beobachtungen bestätigt, dass jeder lebende Organismus aus solchen organisirten Elementen emporgewachsen ist, obwohl die Anschauungen über den Bau der Zellen und ihre Vermehrung mehrfache Veränderungen in den letzten 40 Jahren erfahren haben. Die *Schleiden-Schwann*'sche Zellentheorie fordert, dass jede Zelle eine allseitig geschlossene Membran, darin eine Flüssigkeit habe und einen Kern, von dem es nicht ausgemacht war, ob er ein Flüssigkeit enthaltendes Bläschen oder eine weiche Masse darstellte. Es war dies in den Anforderungen zu weit gegangen, aber der Irrthum ist erklärlich, weil ausgebildete Zellen in Pflanzen fast immer und in Thieren wenigstens nicht selten in dieser Weise sich dem Auge darstellen. *Max Schultze*[4] zeigte später und *Brücke*[5] sowie viele andere Beobachter mit und nach ihm bestätigten es, dass der thierischen Zelle eine Membran an sich nicht eigen sei, dass vielmehr die lebende einfache Zelle als weiches Klümpchen sich darstelle, das auch einen Kern nicht nothwendig enthalten müsse. Es ist erwiesen, dass Pflanzen und Thiere hierin übereinstimmen, und da ein solches Schleimklümpchen in seiner Form durchaus nichts Charakteristisches darbietet, so kann die Erkennung der Zelle in ihrem einfachsten Zu-

---

[1] Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. XLIV, S. 381. Octbr. 1861.

[2] *v. Mohl*, Vermehrung der Pflanzenzelle durch Theilung. Tübingen 1835. — *Schleiden*, Müller's Arch. 1838. S. 137.

[3] *Th. Schwann*, Mikroskop. Unters. üb. d. Uebereinstimmung in d. Structur u. d. Wachsthum d. Thiere u. Pflanzen. Berlin 1839.

[4] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1861. S. 1.

[5] A. a. O.



stande nur geschehen durch die chemische Zusammensetzung, falls diese bestimmte Charaktere ergiebt, oder durch die gestaltlichen und chemischen Veränderungen und Vorgänge, welche an ihr zur Beobachtung kommen. Diese Veränderungen sind nun sehr verschiedenartig, die nächstwichtigsten 1) die Fähigkeit, unter bestimmten, freilich noch nicht näher zu definirenden Verhältnissen feste Substanz als eine die Zelle umgebende Membran abzuscheiden und 2) sich unter gewissen Verhältnissen zu theilen, indem erst der Kern eine Theilung erfährt, dann die ihn umgebende weiche Masse der Zelle und endlich Abgrenzung der getheilten Massen durch eine Zellenwand, wenn die Mutterzelle eine solche besass. Verschiedene Art der Zellenvermehrung ist nicht nachgewiesen, Zellentheilung und endogene Zellenbildung kommen auf denselben Vorgang hinaus, Zellenbildung ausserhalb einer Zelle kommt nicht vor; der Vorgang ist an Pflanzen morphologisch am genauesten verfolgt,[1] wahrscheinlich bei Thieren ganz derselbe,[2] in chemischer Hinsicht noch durchaus unbekannt.

Der chemischen Untersuchung der Bestandtheile der Zellen stehen entgegen 1) ihre Kleinheit und die Schwierigkeit, sie in hinreichender Quantität frei von den Producten ihrer verschiedenen Lebensvorgänge zu erhalten, 2) ihre sofort eintretende chemische Veränderung bei Einwirkung der einfachsten Lösungsmittel, Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform. Die chemische Untersuchung hat sich deshalb bis jetzt fast allein darauf beschränken müssen, die Zersetzungsproducte zu untersuchen von Gebilden, in denen sich nachweisbar eine grosse Menge solcher Zellen befinden; im Uebrigen sind es dürftige Reactionen, die man ausgeführt hat und aus denen sichere Schlüsse nicht gezogen werden können. Schon besser gekannt sind die Producte, welche die Zellen unter bestimmten Verhältnissen hervorbringen, ihre Membranen und deren Verdickungsschichten, die man früher vielfach als Intercellularsubstanz und als unabhängig von den in sie eingelagerten Zellen entstanden aufgefasst hatte.

Durch die Arbeiten von *Max Schultze*[3] und die dann folgenden

---

[1] *Ed. Strasburger*, Ueber Zellbildung und Zelltheilung. Jena 1875.

[2] *Strasburger* a. a. O. S. 177, u. *Bütschli*, Nov. Acta Acad. C. L. C. Nat. Cur. Vol. XXXVI, S. 101. — Dagegen *Auerbach*, Organologische Studien, II. Breslau 1874, u. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. Nr. 1.

[3] A. a. O. und *M. Schultze*, Das Protoplasma der Rhizopoden und der Pflanzenzellen. Leipzig 1863.

von *Brücke*[1] und ist das zuerst von *v. Mohl*[2] benannte und als wesentlicher Inhalt der entwicklungsfähigen Pflanzenzelle aufgefasste Protoplasma mit der Zelle selbst, abgesehen vom Kern, identisch geworden. Das Protoplasma besitzt nicht stets, aber meistens die Fähigkeit, seine Form zu verändern,[3] wenn gewissen physikalischen und chemischen Bedingungen genügt ist, ja es sind die Protoplasmen im Stande, wie z. B. Amöben, farblosen Blutkörperchen u. s. w., vom Orte, an dem sie sich befinden, wegzuwandern.[4]

Mit diesen mechanischen Bewegungen, der Bildung von Membranen, Ausscheidung von Körnchen in ihrer Substanz u. s. w., ihrer Entwicklung und Vermehrung, gehen nachweisbar eine grosse Zahl chemischer Processe Hand in Hand, von denen bis jetzt sehr wenig bekannt ist. Auch dies Wenige als ein geordnetes Ganze darzustellen, findet Schwierigkeit, im Allgemeinen wird man jedoch jetzt schon berechtigt sein, die folgenden Sätze als sichergestellt anzusehen:

1) In allen Zellen, welche als entwicklungsfähig betrachtet werden müssen, sowie in allen denen, die sich iu den ersten Phasen der Entwicklung und Vermehrung befinden, werden einzelne bestimmte chemische Stoffe gefunden, die entweder diesen Zellen im Leben zugehört haben oder bei ihrem Tode entstehen, und von denen man wegen des ausnahmslosen Vorkommens in solchen Zellen annehmen muss, dass sie bei ihrem Leben und ihrer Entwicklung in allen Organismen betheiligt sind.

2) Uebereinstimmung in der Form bereits entwickelter Zellengebilde geht vielfach Hand in Hand mit Uebereinstimmung in der chemischen Zusammensetzung und in den Functionen, aber bei gleicher chemischer Zusammensetzung kann sich die Form ziemlich verschieden gestalten und häufig ist zwischen chemisch und functionell sehr verschiedenen Organen ein Unterschied in der Form nicht zu erkennen.

3) Umgestaltung in der Form geht, so weit als untersucht ist, stets Hand in Hand mit chemischer Umwandlung, während letztere auch geschehen kann ohne erkennbare Formänderung.

---

[1] A. a. O.

[2] Botanische Zeitung 1846. S. 74.

[3] Zuerst beobachtet von *Corti* 1772.

[4] Vergl. *v. Recklinghausen*, *Virchow* Arch. Bd. XXVIII, S. 157. 1863.

4) Nur ganz untergeordnete, vorbereitende chemische Lebensprocesse verlaufen in Flüssigkeiten, alle wichtigeren gehen an und in imbibirten weichen Massen vor sich, die weder eigentlich feste Körper noch wirkliche Flüssigkeiten sind. Die Zellen sind die chemischen Werkzeuge und Werkstätten, die chemischen Organe des Organismus, sie sind aber zugleich das in der Verarbeitung begriffene Material.

Die entwicklungsfähige und die sich entwickelnde Zelle; ihre Zusammensetzung.

§ 33. Die Zellen in jeder Knospe, jedem jungen Triebe, im Samen, im Ei sind unzweifelhaft solche, die im normalen Zustande und unter bestimmten äusseren Bedingungen sich vermehren und in der einen oder anderen Weise zu wesentlich verschiedenen Organen sich entwickeln. Die Stoffe, welche sie für diese Processe nöthig haben, müssen in ihnen vorhanden sein oder ihnen während dieser Umwandlung von aussen zukommen können. So lange die Zellen membranlos sind, ist ihnen nicht allein die Aufnahme von Gasen und von Flüssigkeiten, sondern auch von Oeltröpfchen und festen Körnchen möglich, indem sie die besonders von *Ehrenberg*, *M. Schultze*, *Brücke* und *v. Recklinghausen* beschriebene Fähigkeit besitzen, in fliessender Bewegung fremde Stoffe zu umschliessen und in sich eingeschlossen kürzere oder längere Zeit festzuhalten. Die Fähigkeit, diese Bewegungen, die man an den Amöben seit langer Zeit kennt auszuführen, besitzen, wie es scheint, thierische Zellen stets in einer Phase ihrer Entwicklung, auch Pflanzen kommt sie meist zu, aber nicht immer, manche pflanzliche und thierische Zellen behalten diese Bewegungsfähigkeit auch noch während manchen Umwandlungen bei, während andere sie schnell verlieren.

Die Bewegung besteht in einem langsamen Fliessen der breiig weichen Protoplasmamasse unter Ausstülpung spitzer oder rundlich stumpfer Fortsätze und Buckel, die dann entweder wieder eingezogen werden oder unter allmäliger Anschwellung die Masse des ganzen Protoplasma in sich aufnehmen, von denen auch mehrere mit einander zusammenfliessen können.[1]

Es können ferner in der Masse des Protoplasma mit Flüssigkeit erfüllte Hohlräume, sog. Vacuolen entstehen und wieder verschwinden.

---

[1] Hinsichtlich der Bewegungen der Protoplasmen vergl. besonders *v. Recklinghausen* a. a. O. und *N. Lieberkühn*, Schriften d. naturwiss. Ges. zu Marburg Bd. IX, 1870.

Auf diese Bewegungen haben Einfluss 1) die Temperatur, deren Erniedrigung sie träge macht und schon über 0° ganz aufhören lässt, bei deren Steigerung bis gegen 40° und selbst etwas darüber sie viel lebhafter werden als bei gewöhnlicher Temperatur; 2) mechanischer Druck, selbst schwacher Druck durch ein Deckgläschen, der wenigstens für kurze Zeit, vielleicht auch für immer, ihre Bewegung sistirt; 3) elektrische Schläge, von denen schwache sie zu runden Kugeln contrahiren, während starke Schläge sie für immer aufhören machen und die Zellen tödten; 4) chemische Stoffe. Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform tödten sie schnell, nur dem Wasser widerstehen einige längere Zeit. Verdünnte Salzlösungen machen sie oft körnig, indem offenbar in ihnen Niederschläge sich bilden; stärkere Chlornatriumlösung scheidet sie nach *Rovida's*[1] Beobachtung in zwei Theile, von denen der eine schwächer contourirte noch contractil bleiben kann, während der andere sich nicht bewegt.

Zahlreiche anorganische Salze und organische Stoffe, alle Säuren und starken Aetzalkalien heben die Bewegungen für immer auf; ebenso wirkt Erhebung der Temperatur über eine für jedes Protoplasma bestimmte, aber nicht für alle gleiche Höhe, einige sterben schon bei 42°, andere erst bei 44°, noch andere bei 54°, einige selbst erst ungefähr bei 65°.[2] Von thierischen Protoplasmen ist keins bekannt, welches eine 45° übersteigende Temperatur ohne Zersetzung aushielte.

Aufhebung des Zutritts von Sauerstoff sistirt bald die Bewegungen der Protoplasmen, ohne dass sie jedoch hierdurch nothwendig getödtet werden, denn viele niedere Organismen bleiben in zugeschmolzenen Röhren bei völliger Abwesenheit von Sauerstoff und Abhaltung des Lichtes lebend.

Nach Eintritt des Todes vom Protoplasma zeigt die Substanz eine etwas grössere Resistenz als während des Lebens, sie erhält ihre Form und kehrt nach mässigem einseitigen Druck in dieselbe elastisch zurück.

Ueber die mechanischen Verhältnisse der Protoplasmen und die Ursachen der Bewegungen sind mancherlei Hypothesen aufgestellt, die aber sämmtlich ohne genügende Stütze sind und hier deshalb übergangen werden können.

---

[1] *C. L. Rovida*, Annali univers. di med. Novbr. 1867. — Gazz. med. Italian. Lomb. Ser. VI, t. II, 1869. — Il Morgagni 1869.

[2] Vergl. oben § 6 und *Ch. Darwin*, Insectivorous plants, p. 72. London 1875.

Die chemischen Stoffe, welche in todten Protoplasmen gefunden werden, sind Eiweissstoffe, Lecithin, Cholesterin, Kohlehydrate, Kaliumverbindungen. Fetttropfen, Amylum- und Chlorophyllkörnchen, Pigmentkügelchen sind die gewöhnlichsten Einlagerungen, die sich in Protoplasmen finden, die aber nicht allen zukommen. Meist enthalten die Zellen einen Kern, der oft erst nach Zusatz von Essigsäure oder Salzlösung erkennbar wird. In diesen Kerngebilden der Zellen wurde das Nuclein zuerst entdeckt, doch können Zellen auch Nuclein enthalten, ohne dass deutliche Kerne darin unterschieden werden, z. B. in der Bierhefe.

Die Eiweissstoffe der Zellen.

§ 34. Dass die Pflanzen und zwar besonders ihre Samen Eiweissstoffe enthalten, dass auch dieselben denen der Thiere sehr ähnlich in Eigenschaften und Zusammensetzung seien, wurde zuerst von *Mulder*[1] im Allgemeinen erkannt, über die Zusammensetzung dieser Stoffe aber Ansichten ausgesprochen, die durch weitere Untersuchungen von *Liebig* und seinen Schülern sehr wesentliche Verbesserungen erhalten haben. Irgend genügende Einsicht in die Constitution dieser wichtigsten Bestandtheile der Organismen besitzen wir noch nicht, wissen jedoch, dass sie zwar in ihren Zersetzungen mit Säuren und Alkalien im Wesentlichen sich gleich verhalten, aber sowohl in ihrer Zusammensetzung als auch in den Reactionen gegen einfache Lösungsmittel Wasser, Salzlösungen, sehr verdünnte Säuren, kohlensaure Alkalien u. s. w., endlich in den Quantitäten der bei ihrer Spaltung gelieferten Producte von einander bestimmt unterschieden werden können. Gestützt auf die von *Denis*[2] hauptsächlich, ausserdem von *Lieberkühn*, *Brücke*, *Kühne*, mir und vielen Anderen ausgeführten Untersuchungen habe ich nach dem Verhalten gegen die einfachsten Reagentien in der Ermangelung besserer Unterscheidungsmittel ein System der Eiweisskörper zusammenzustellen versucht,[3] in welchem mit dem Namen Globuline Eiweissstoffe aufgeführt sind, welche unlöslich in Wasser, in Salzlösungen löslich sind, durch Säuren oder Alkalien, besonders aber durch erstere schnell in an-

---

[1] *Berzelius*, Jahresber. d. Chem. 1837, S. 534, dann dieser Bericht bis 1842. — *L. Gmelin*, Handb. d. Chem. 4. Aufl. VII, S. 2198.

[2] *Denis* (de Commercy), Nouvelles études chim. etc. sur les substances albuminoides, Paris 1856. — Derselbe, Memoire sur le sang, Paris 1859.

[3] *Hoppe-Seyler*, Handbuch der physiol. u. path. Chemie. 4. Aufl. S. 228.

dere, gleichfalls in Wasser unlösliche, aber minder veränderliche Stoffe übergeführt werden. Diesen Globulinsubstanzen gehören nun die Eiweissstoffe zu, welche in Knospen, jungen Trieben und Samen von Pflanzen ebenso wie in den Eiern, Spermatozoen und jungen Zellen von Thieren ohne Ausnahme gefunden sind, so weit bisher die Untersuchung in dieser Richtung vorgedrungen ist. Allerdings stimmen mit dieser von mir ausgesprochenen Ansicht die Angaben von *Ritthausen*[1] hinsichtlich der Eiweissstoffe der Pflanzen nicht überein, aber wie *Aug. Schmidt*[2] bezüglich des Legumin bereits nachgewiesen und *Weil*[3] auch hinsichtlich der übrigen pflanzlichen Eiweissstoffe gefunden hat, beziehen sich die Angaben von *Ritthausen* nicht auf reine unveränderte Eiweissstoffe, sondern auf mehr oder weniger zersetzte und ungenügend gereinigte Körper, welche weder in ihrem Verhalten noch in ihrer Zusammensetzung etwas über diejenigen, aus denen sie gewonnen sind, ergeben. *Weil* überzeugte sich, wie es mir in einzelnen Fällen bereits vor ihm und *Schmidt* gelungen war, dass die Eiweissstoffe der Samen von Pflanzen den Reactionen nach keine anderen Eiweissstoffe a l l g e m e i n enthalten als die Eier der Thiere, wenn auch hier und da, wie z. B. im Weizenkleber, sich noch andere Albuminstoffe daneben finden, denen dann aber eine weite Verbreitung nicht zukommt.

Rovida[4] giebt an, dass in sich bewegenden Protoplasmen zwei verschiedene Eiweissstoffe enthalten seien, von denen der eine sowohl in Wasser als auch in verdünnter Chlornatriumlösung, auch in sehr verdünnter Salzsäure löslich sei, während der andere in diesen Flüssigkeiten unverändert bleibe oder höchstens quelle, durch Chlornatriumlösung sogar gefällt werde. Er bezieht diese Befunde auf die farblosen Blutkörperchen vom Frosche und die menschlichen Speichelkörperchen, hat sich aber offenbar getäuscht bezüglich der Löslichkeit der ersten in Wasser, und was die zweite Substanz anlangt, so bleibt es fraglich, ob sie überhaupt ein Eiweissstoff oder wenn nicht allein Nuclein, doch ein Gemenge ist, welches diesen Körper enthält. Es scheint, dass in allen Protoplasmen zwei Eiweissstoffe vorhanden sind: 1) durch gesättigte Chlornatriumlösung nicht

---

[1] *H. Ritthausen*, Die Eiweisskörper der Getreidearten u. s. w. Bonn 1872.
[2] *Aug. Schmidt*, Ueber Emulsin und Legumin. Inaug.-Diss. Tübingen 1871.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 637. 1876.
[4] Vergl. vorigen Paragraph loc. cit.



fällbares Vitellin und 2) einen durch diese Lösung fällbaren Eiweissstoff Myosin.[1]

§ 35. In den Eidottern und Samen von Pflanzen finden sich krystallinische Abscheidungen von eiweissartigen Stoffen, welche in den Pflanzen Aleuronkrystalle,[2] in den Dottern der Wirbelthiereier Dotterplättchen genannt und schon oft, aber mit sehr verschiedenen Resultaten, untersucht sind. Den Zusammenhang beider Krystallvorkommen hat *Radlkofer*[3] zuerst eingehend besprochen. Aus den Kernen der Nüsse von Bertholletia excelsa erhält man durch Zerschneiden derselben in Scheibchen, Schütteln mit Aether und Wasser die herausfallenden Krystalle ziemlich rein, wenn man sie nach der angegebenen Procedur mit Wasser einige Male schlämmt. In Chlornatriumlösung lösen sich diese Krystalle und werden durch Wasser aus dieser Lösung wieder gefällt, aber die Substanz fällt nicht wieder in Krystallen, sondern in amorphen Flocken aus; die für die Krystallisation derselben nöthigen Bedingungen sind noch nicht bekannt.[4] Durch Sättigung ihrer Lösung mit Chlornatrium entsteht keine Fällung, die Substanz giebt alle Reactionen des Vitellin; Analysen fehlen noch. Die Dotterplättchen von Knorpel- und von Knochenfischen, sowie die der Schildkröten sind von *Fremy* und *Valenciennes*[5] untersucht. Sie haben bei Raja clavata rechtwinklige Plättchen, elliptische oder runde bei Torpedo marmorata, hexagonale bei Squalus galeus gefunden; diese Krystalle sind unlöslich in Wasser und haben die Zusammensetzung C 51,0, H 6,7, N 15,0, P 1,9, O 25,4 pCt. gegeben und diese Substanz hat von den genannten Chemikern den Namen Ichthin erhalten. Die Dotterplättchen unreifer Eier von Knochenfischen fanden sie in Wasser löslich, die aus Salmeneiern erhaltene als Ichthulin bezeichnete Substanz zeigte die procentische Zusammensetzung C 52,5, H 8,0, N 15,2, S 1,0, P 0,6, O 22,7 pCt. Endlich die Emydin genannte, in undeutlich krystallinischen Körnern in den Schildkröteneiern enthaltene Substanz gab die Zusam-

---

1 Vergl. *Weil* a. a. O.

2 Oder Klebermehl, Krystalloide u. s. w. vergl. *Hartig*, Botan. Zeit. 1855. S. 881 u. 1856. S. 257. — Derselbe, Entwicklungsgeschichte des Pflanzenkeimes 1858. — *O. Maschke*, Botan. Zeitung 1859. S. 437. — *W. Pfeffer*, Jahrb. f. wiss. Botanik. Bd. VIII, S. 429. 1872.

3 *Radlkofer*, Ueber Krystalle proteinartiger Körper etc. Leipzig 1859.

4 *Maschke* a. a. O. will sie umkrystallisirt haben.

5 Ann. de Chim. et de Phys. (3) t. L, p. 129. 1857. — Ann. Chem Pharm. Bd. CXXVII, S. 188.

mensetzung C 49,4, H 7,4, N 15,6; P und O zusammen 27,6 pCt. Es ist sehr zu bezweifeln, dass diese drei Substanzen rein dargestellt waren; Lecithin oder Nuclein oder beide haben sie enthalten, daher allein kann der Gehalt an Phosphor erklärt werden, beide phosphorhaltige Körper waren aber noch nicht bekannt, als die Untersuchungen von *Fremy* und *Valenciennes* ausgeführt wurden. Aus den gelben Dotterkugeln des Hühnereies, ebenso der Eier von Lacesta agilis, die im Wesentlichen aus Vitellin bestehen, erhält man nach Extraction des Dotters mit Aether und mit Wasser, Lösen des Rückstandes in Chlornatriumlösung und Fällung mit Wasser das Vitellin gleichfalls nuclein- und lecithinhaltig; Lecithin lässt sich durch warmen Alkohol völlig extrahiren, Nuclein kann bis jetzt nicht vollkommen entfernt werden.[1]

Die Aleuronkrystalle der Bertholletianüsse enthalten keine Phosphorsäure und liefern wohl das reinste Material der Globulinsubstanz allein. Nach meinen Untersuchungen lösen sich die quadratischen Dotterplättchen der Froscheier, die man nach Entfernung der gallertigen durchsichtigen Hülle aus dem zerschnittenen Dotter durch Schlämmen mit Wasser leicht ziemlich rein gewinnt, in Chlornatriumlösung leicht auf, werden durch Wasser sowie durch Erhitzen der Lösung flockig amorph gefällt. Der durch kaltes Wasser in der Chlornatriumlösung bewirkte Niederschlag löst sich sehr leicht in sehr verdünnter Salzsäure im Wesentlichen zu salzsaurem Acidalbumin; Phosphorsäure enthalten diese Dotterplättchen sehr bemerkbar.

Die Dotterplättchen vom Stör (Accipenser Sturio) konnte ich aus den Eiern der Eileiter am Ende Mai durch Wasser gut isoliren, sie lösen sich klar in mässig concentrirter Chlornatriumlösung, die Substanz wird durch Wasser aus der Lösung amorph gefällt und kann dann bei gewöhnlicher Temperatur ohne Zersetzung getrocknet und aufbewahrt werden. Sie giebt an heissen Alkohol sehr viel Lecithin ab, und der Rückstand, mit künstlichem Magensaft verdaut, liefert einen reichlichen Rückstand von Nuclein (vergl. unten § 40). Die Zusammensetzung der Dotterplättchen entspricht sonach vollkommen der der gelben Dotterkugeln vom Hühnereidotter. *Miescher*[2] kam bei der Untersuchung von Haifisch- und Reptilieneiern zu den nämlichen Resultaten.

---

[1] Vergl. *Hoppe-Seyler*, Med.-chem. Untersuchungen, Heft 2, S. 215 u. Heft 4, S. 502. Untersuchungen von *Miescher*.

[2] Nach brieflicher Mittheilung.



Dotterplättchen und Aleuronkrystalle sind keine eigentlichen Bestandtheile des Protoplasma, sie gehören aber vielfach zum Inhalte der entwicklungsfähigen Zelle und die Art ihres Vorkommens lässt keinen Zweifel darüber, dass ihre Substanz sich bei der Vermehrung der Zelle und ihrem Wachsthum betheiligt.

Lecithin und Cholesterin.

§ 36. Lecithin sowie Cholesterin sind in entwicklungsfähigen oder in der Entwicklung begriffenen Zellen als Eidotter, Spermatozoen, farblosen Blutkörperchen, pathologisch schnell wuchernden Geschwülsten, Pflanzensamen, Sporen, Knospen und jungen Trieben im Frühling, Pilzen, Hefezellen so allgemein verbreitet gefunden,[1] dass man ihnen eine bestimmte Beziehung zur Zellenentwicklung wegen dieses verbreiteten und regelmässigen Vorkommens zuschreiben muss, ohne dass man jedoch über die Art ihrer Entstehung und ihrer Betheiligung bei dem Stoffwechsel der Zellen etwas Näheres angeben könnte. Es sind diese Stoffe einander sehr wenig ähnlich und stehen zu einander selbst wohl in keiner Beziehung.

Das Lecithin, von *Gobley*[2] als phosphorhaltige Substanz erkannt, ist zuerst von *Diaconow*[3] eingehend untersucht und in den wesentlichsten Punkten hinsichtlich seiner chemischen Constitution bekannt geworden. *Diaconow* hat ihm die Formel

$$C_3H_5 \left\{ \begin{array}{l} (C_{18}H_{35}O_2)_2 \\ O - PO \left\{ \begin{array}{l} OH \\ O - N(CH_3)_3 - C_2H_4OH \end{array} \right. \end{array} \right.$$

gegeben, welche dann von *Strecker*[4] wegen der von ihm gefundenen Fällbarkeit des Lecithin durch Platinchlorid in alkoholischer Lösung in die Formel

$$C_3H_5 \left\{ \begin{array}{l} (C_{18}H_{35}O_2)_2 \\ O - PO \left\{ \begin{array}{l} OH \\ O - C_2H_4 - N(CH_3)_3OH \end{array} \right. \end{array} \right.$$

[1] *Hoppe-Seyler*, Med.-chem. Untersuch. Heft 1, S. 140. Was hier Protagon genannt ist, hat sich später als identisch mit Lecithin erwiesen.

[2] N. Journ. Pharm. t. IX, p. 183 und in vielen folgenden Bänden bis t. XXXIII, p. 161 zahlreiche Abhandlungen.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868, Nr. 1, 7, 28. — *Hoppe-Seyler*, Med.-chem. Untersuchungen, Heft 2, S. 221 und Heft 3, S. 405.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXLVIII, S. 77. 1868.

verwandelt ist. Man könnte auch endlich die folgende Formel vertheidigen:

$$C_3H_5 \begin{cases} (C_{18}H_{35}O_2)_2 \\ O - PO \begin{cases} OHN(CH_3)_3 \\ O - C_2H_4 - OH \end{cases} \end{cases}$$

Die erste Formel fasst das Lecithin als distearylglycerinphosphorsaures Cholinsalz auf und hierfür spricht die Zerlegung der Verbindung durch Einwirkung sehr verdünnter Schwefelsäure und Sättigung mit Kaliumcarbonat in Cholin und distearylglycerinphosphorsaures Natrium, eine Reaction, welche *Diaconow* ausgeführt und beschrieben hat; für die zweite Formel spricht, wie gesagt, die Bildung des Platinchlordoppelsalzes, die jedoch noch zweifelhaft scheint; die dritte Formel vereinigt beide, gewährt möglichste Sättigung und würde es gleichfalls erklären, dass bei der Spaltung mit Alkalilauge Cholin entsteht. An der Stelle des Stearinsäurerestes kann im Lecithin der Rest der Oelsäure $C_{18}H_{33}O_2$ oder der Palmitinsäure $C_{16}H_{31}O_2$ sich befinden, so dass es wenigstens drei verschiedene Lecithine giebt, die jedoch in ihren Eigenschaften nicht mehr von einander abweichen als Tristearin, Tripalmitin und Triolein. Diese Lecithine sind sehr schwer aus Alkohollösung unter 0° krystallisirende, wachsartige, sehr hydroskopische Substanzen, in Wasser schleimig quellend, in Alkohol oder Aether, Oelen, Chloroform leicht lösliche Körper. Beim Erhitzen im feuchten Zustande über 70° werden die Lecithine zersetzt durch Kochen mit Barytwasser oder durch Fäulniss gespalten in Cholin, Stearinsäure (Oelsäure, Palmitinsäure), Glycerinphosphorsäure nach der Gleichung

$$\underset{\text{Lecithin}}{C_{44}H_{90}NPO_9} + 3H_2O = \underset{\text{2 Stearinsäure}}{2(C_{18}H_{36}O_2)} + \underset{\text{Glycerinphosphorsäure}}{C_3H_9PO_6} + \underset{\text{Cholin.}}{C_5H_{15}NO_2}$$

Werden Lecithine in ätherischer Lösung mit Wasser, welches ein wenig Schwefelsäure enthält, geschüttelt, so nimmt das Wasser schwefelsaures Cholin auf und im Aether findet sich die freie Distearin- oder Dipalmitin- oder Diolein-Glycerinphosphorsäure, z. B.:

$$C_3H_5 \begin{cases} (OC_{18}H_{35}O)_2 \\ OPO(OH)_2 \end{cases}$$

deren Kaliumsalz in feinen Krystallen erhalten werden kann.

Werden aus einer wässerigen Lösung bei Gegenwart von Leci-

thin Eiweissstoffe durch Wasser oder Salze oder vorsichtigen Zusatz von Säuren ausgefällt, so geht stets ein grosser Theil des Lecithins in den Niederschlag über.

Künstlich sind die Lecithine noch nicht nachgebildet und über ihre Entstehung in den Organismen ist nichts bekannt; ihrer Constitution nach den Fetten sehr nahe stehend, können sie sehr wohl eine Stufe zur Bildung der letzteren sein; jedenfalls ist es sehr unwahrscheinlich, dass sie selbst aus Fetten entstehen, denn es finden sich sehr häufig Lecithine in Organen, in denen Fette zu keiner Zeit ihrer Entwicklung auftreten, z. B. in den rothen Blutkörperchen.

§ 37. Das Cholesterin $C_{26}H_{44}O$, längst bekannt als (mit 1 Mol. H_2O) schön krystallisirender Bestandtheil der meisten Gallensteine und als Bestandtheil des Gehirns sowie zahlreicher pathologischer Ausscheidungen, hat sich später auch als verbreiteter Bestandtheil der Samen von Pflanzen[1] ergeben; es wurde hier zuerst in Erbsen und Bohnen, dann im Weizen gefunden, dann von mir nachgewiesen in jungen Rosenknospen, Pilzen, Bierhefe, Mais, in farblosen Blutzellen, rothen Blutkörperchen, schnell wucherndem Papillom,[2] im Eidotter ist es reichlich vorhanden, ebenso in den Spermatozoen bei allen höheren und niederen Thieren. Die Aufsuchung des Cholesterin bietet selten und eigentlich nur dann Schwierigkeiten, wenn harzige Stoffe, Fette und Seifen in grosser Quantität mit ihm zusammen vorkommen, und dies ist hinsichtlich der Fette in den Pflanzensamen allerdings oft der Fall; hier kann, wenn keine anderen circumpolarisirenden Stoffe vorhanden sind (die sich z. B. im Erbsenöl, ebenso im Sesamöl finden), durch die Linksdrehung der Polarisationsebene die Gegenwart und Quantität des Cholesterins ungefähr bestimmt werden, z. B. im Mandelöl, Rüböl.

Bei der Entwicklung der Zellen selbst ist das Cholesterin wahrscheinlich nicht thätig, sondern dasselbe wohl eins der bei dem allgemeinen Lebensprocesse der Zellen resultirenden Spaltungsproducte. Dieser Ansicht steht auch durchaus nicht entgegen, dass, wie *Linden-*

---

1 *Beneke*, Studien über die Verbreitung etc. von Gallenbestandtheilen in thierischen und pflanzlichen Organismen. Giessen 1862, und Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXVII, S. 105. — *Ritthausen*, Chem. Centralbl. 1863. S. 560.

2 *Hoppe-Seyler*, Med.-chem. Untersuchungen. 1866 bis 1871. S. 140. 162. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 409.

meyer[1] nachgewiesen hat, in den Erbsen mit der zunehmenden Reife auch der Cholesteringehalt steigt.

Hinsichtlich der Constitution des Cholesterins ist nur bekannt, dass es eine Hydroxylgruppe enthält und die Verbindungen eines Alkohols in bekannter Weise liefert. Es verbindet sich mit einem Molecül Brom, giebt dies aber leicht wieder ab, indem es sich regenerirt. Ob wirklich, wie es vom Fett der Schafwolle angegeben ist,[2] natürliche Aetherverbindungen des Cholesterins vorkommen, wird noch genauer untersucht werden müssen. Schwer zu entscheiden wird es sein, ob das Cholesterin in der Substanz der Protoplasmen gelöst oder nur darin suspendirt enthalten ist.

Glycogen und andere Kohlehydrate.

§ 38. In allen thierischen sich entwickelnden Zellen, soweit sie amöboide Bewegungen zeigen, scheint Glycogen ein nie fehlender Bestandtheil zu sein. Schon vor langer Zeit hatte *Cl. Bernard*[3] in den embryonalen Geweben und in den Zotten des Chorion Glycogen als constanten Bestandtheil nachgewiesen, von mir[4] wurde es in farblosen Blutkörperchen, dagegen nicht in ausgebildeten bewegungslosen Eiterkörperchen gefunden, ebenso in einer ganz frischen Papillomgeschwulst. Ferner hat *Cl. Bernard*[5] erkannt, dass bei der Bebrütung des Hühnerei's die Zellen der sich entwickelnden Anlage des Embryo Glycogen enthalten. Es ist endlich von *Bernard* und vielen Anderen nach ihm nachgewiesen, dass die Leber zu der Zeit der Verdauung und unmittelbar nach derselben den reichsten Gehalt an Glycogen besitzt; dies ist auch die Zeit der lebhaftesten Zellenproduction in diesem Organe. In den entwicklungsfähigen ruhenden Zellen des Eidotters und der Samen findet sich kein Glycogen und in Pflanzen ist dies Kohlehydrat überhaupt noch nie aufgefunden.

Seitdem *O. Nasse*[6] zuerst in den Muskeln des erwachsenen Thiers

---

[1] *O. Lindenmeyer*, Beiträge zur Kenntniss des Cholesterins. Inaug.-Diss. Tübingen 1863.

[2] *E. Schultze*, Ber. d. deutschen chem. Ges. zu Berlin 1873. S. 251.

[3] *Cl. Bernard*, Leçons de physiol. experim. t. I, p. 241. 1855. t. IV, p. 444. 1857.

[4] Med.-chem. Untersuchungen, S. 494. 1871. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 409.

[5] Compt. rend. t LXV, p. 55. 1872.

[6] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 97. 1868.



Glycogen nachgewiesen, *Bizio*[1] bei Avertebraten aus den Muskeln reichliche Mengen davon erhalten hat und dann *Brücke* und *S. Weiss*[2] die Beziehungen dieses Glycogengehaltes zur Thätigkeit der Muskeln ermittelt haben, ist wohl kaum zu zweifeln, dass der Process der Glycogenzersetzung, welcher im thätigen Muskel vor sich geht, auch im sich bewegenden Protoplasma verläuft. Von amöboid sich bewegenden Pflanzenzellen fehlen noch die entsprechenden Untersuchungen; es kann wohl sein, dass in ihnen Amylum, Dextrin oder Gummi die Stelle des thierischen Glycogens vertritt. Die Zersetzungsweise dieser Kohlehydrate ist der des Glycogens so vollkommen entsprechend (nur das Gummi weicht ab durch grösseren Widerstand bei der Zersetzung), dass diese Hypothese kein Bedenken erregen kann. Die reichlichen Ansammlungen von Amylum oder Inulin in den Pflanzentheilen, welche eine reiche Zellenentwicklung entfalten können in Rindenschicht, Samen und Knollen und das Verschwinden dieser Stoffe bei der Keimung und dem Früjahrstriebe sprechen an sich wohl für eine solche Betheiligung der Kohlehydrate, aber einerseits fehlt dieser Reichthum an Kohlehydrate in vielen Samen, besonders in den ölreichen, und andererseits kann wenigstens ein Theil des Kohlehydratvorraths zur Bildung der Cellulosemembranen verwendet werden. Die Untersuchungen der Plasmodien von Myxomyceten würde in dieser Hinsicht gute Aufschlüsse versprechen. Ueber die Stellung der Dextrine zum Glycogen sind ebenfalls weitere Untersuchungen noch erforderlich, die bis jetzt bekannten Unterschiede dieser Substanzen sind äusserst geringfügig. Sie drehen alle die Polarisationsebene stark nach rechts, sind alle in Alkohol und Aether unlöslich und in Wasser löslich, werden durch Kochen mit verdünnter Alkalilauge nicht angegriffen, beim Kochen mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure oder durch Einwirkung diastatischer Fermente in Traubenzucker umgewandelt. Durch wässerige Jodlösung wird Glycogen dunkelbraunroth, Erythrodextrin rosenroth, andere Dextrine gar nicht gefärbt und die neutrale wässerige Glycogenlösung zeigt intensives weisses Opalisiren, während die Dextrinlösungen ziemlich klar durchsichtig und ohne Opalescenz erscheinen.

---

[1] Atti dell 'Istituto Venet. di scienze etc. Vol. XI (Ser. 3). 1866.

[2] Wien. Akad. Sitzungsber. Bd. LXIV, Juli 1871, und Bd. LXVII, Januar 1873.

Kaliumverbindungen und nicht constante Bestandtheile der Protoplasmen.

§ 39. In § 24 ist bereits die Thatsache erwähnt, dass Kalium sich in allen Organismen, auch den einfachsten, findet und dass ebenso wie die ganzen Organismen besonders die Pflanzen im Stande sind, Kalium aufzunehmen und in sich festzuhalten, so auch die Zellen der höheren Organismen Kalium sich aneignen können, während Blutplasma und Lymphe kaum Spuren dieses Metalls enthalten. Durch diese sicher beobachtete Thatsache ist man gezwungen, eine Beziehung von Kaliumverbindungen zu den allgemeinen Lebensvorgängen in den Zellen anzunehmen, aber diese Verbindungen selbst und ihre Umwandlungen sind nicht bekannt und noch nicht einmal eine Hypothese in dieser Richtung möglich.

Weitere stets vorhandene Bestandtheile der Protoplasmen sind bis jetzt nicht ermittelt, dagegen finden sich in ihnen sehr häufig Fette in grösseren oder geringen Quantitäten, deren spätes und inconstantes Auftreten beweist, dass sie mit den allgemeinsten Lebensvorgängen der Zellen nichts zu thun haben. In reifendem Samen, in sich entwickelnden thierischen Embryonen, in den jungen Keimen und Frühjahrstrieben von Pflanzen finden sich Fette höchstens in ganz geringen Quantitäten, ihr Auftreten charakterisirt vielmehr einen beginnenden Stillstand oder langsames Vorschreiten dieser Processe im reifen Samenkorn der Pflanze wie in der entwickelten Thierzelle.

Auch Farbstoffkörnchen treten nicht selten in sich bewegenden oder ruhenden Protoplasmen auf, besonders Chlorophyllkörnchen bei Planzen.

Nuclein.

§ 40. Das Nuclein ist von *Miescher*[1] zuerst in den Kernen der Eiterkörperchen entdeckt, später von demselben das Vorkommen des Nuclein im Eidotter und in den Spermatozoen vom Lachs und anderen Fischen, ebenso in denen des Stiers nachgewiesen und der Körper selbst genauer untersucht.[2] Von mir wurde Nuclein in der Bierhefe, in den Zellen einer Papillomgeschwulst vom Menschen und

---

[1] *F. Miescher* in *Hoppe-Seyler*, Med.-chem. Untersuchungen 4. Heft, S. 441 und 502.

[2] Verhandl. der Baseler naturforsch. Gesellsch, Bd. VI, S. 138.



in der Weizenkleie aufgefunden,[1] von *Plosz*[2] in den Kernen der rothen Blutkörperchen von Vögeln und in der Leber vom Rind Spuren davon, von *Jaksch*[3] im Gehirn. *Sertoli*[4] hat durch Beobachtungen am Sperma des Stiers u. s. w. den reichen Gehalt an Nuclein an den Spermatozoen bestätigt. Das Nuclein ist fast unlöslich in Wasser, unlöslich in verdünnten Mineralsäuren, leicht löslich in selbst sehr verdünnter Aetzalkalilauge, auch in Ammoniak.

Vom Magensaft wird es sehr schwer angegriffen, zerlegt sich dagegen allmälig beim Stehen in schwach sauren Flüssigkeiten, wird langsam beim Kochen mit Wasser, schnell beim Kochen mit Alkalilauge oder Barytwasser unter Bildung von phosphorsaurem Salz und anderen theilweise krystallisirenden Stoffen zerlegt.

Jodlösung färbt Nuclein gelb und die Färbung lässt sich durch Waschen mit Wasser kaum entfernen, *Millon*'sches Reagens färbt es roth, starke Salpetersäure löst es zur farblosen Flüssigkeit, die beim Erhitzen schwach gelb wird. Bringt man feuchtes Nuclein in unzureichende Menge Ammoniak oder Aetznatronlösung, so reagirt die Mischung, wenn noch etwas Nuclein ungelöst bleibt, sauer. Die Zusammensetzung des Nuclein fand *Miescher* zu $C_{29} H_{49} N_9 P_3 O_{22}$ und zwar sättigt diese Verbindung 4 Aequiv. Barium, so dass die Bariumverbindung 22,0 pCt. Ba enthält. Ohne das letzte Ergebniss der Untersuchung *Miescher*'s müsste man es für wahrscheinlich halten, dass die Formel des Molecül Nuclein nur ein PO_4 neben N_3 enthalte. Weitere Untersuchungen müssen hier Aufklärung bringen.

In den Eiterkörperchen gehört dies Nuclein entschieden den Kernen an, ebenso in den rothen Blutkörperchen, welche gar kein Nuclein enthalten, wenn ihnen die Kerne fehlen (Blutkörperchen der Säugethiere); die Spermatozoen werden als Kerngebilde angesehen, ebenso die Kugeln des Eidotters, welche es enthalten, dagegen findet sich auch viel davon in den Hefezellen, ohne dass hier Kerne abgesondert zu erkennen sind.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass es mehrere Nucleine giebt von ähnlichen Eigenschaften und ähnlicher Zusammensetzung. Auffallend muss es erscheinen, dass *Miescher* in den Spermatozoen des Lachses das Nuclein in einer salzartigen Verbindung mit einer orga-

---

[1] *Hoppe-Seyler*, Med.-chem. Unters. 4. Heft, S. 486.

[2] Ebendas. S. 461, und Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 375.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 469.

[4] *E. Sertoli*, Ricerche sulla composizione chimica dei testicoli Milano 1872. Gazzetta Med. Veterinaria Anno II. Gen. e Febr.

nischen Base, Protamin von ihm benannt, vorgefunden hat, einer Verbindung, die er dann künstlich aus den Componenten wieder mit gleichen Eigenschaften darzustellen vermochte und die er doch nur im Lachssperma, nicht in dem anderer Knochenfische fand.

Alle bis jetzt untersuchten Nucleine, auch die Protaminverbindung in den Lachsspermatozoen, geben mit Chlornatriumlösung cohärende zähe gequollene Gallerten.

Ueber die Entstehung und Zersetzung des Nuclein in den lebenden Organismen ist eben so wenig etwas bekannt als über sein Verhalten hei der Theilung der Kerne, welche den Zellentheilungsprocess einleitet.

Die Zellenmembran und ihre secundären Veränderungen in Pflanzen.

§ 41. So lange die Protoplasmen membranlos sind, wird ein chemischer Unterschied zwischen pflanzlichen und thierischen Gebilden so wenig als ein durchgreifender Unterschied in Formen, Körnchen, Kern u. s. w. aufgefunden; ein solcher stellt sich aber mit aller Schärfe ein, sobald die Ausbildung einer das Protoplasma einschliessenden Zellenmembran eingetreten ist. Ausnahmslos besteht diese abgeschiedene Membran in Pflanzen aus Cellulose, während eben so ausnahmslos thierische Protoplasmen keine Cellulosemembran bilden. Die Stoffe, aus denen die Cellulose gebildet wird, müssen im Pflanzenprotoplasma bereits vorhanden sein, und es ist deshalb auch eine chemische Verschiedenheit des pflanzlichen und des thierischen Protoplasma anzunehmen, aber welche Stoffe jene Function haben, ist nicht bekannt. Die thierischen Protoplasmen bilden, wie es scheint, überhaupt nicht so leicht umschliessende Membranen, und wenn dies geschieht, werden sie durch Abscheidung stickstoffhaltiger Substanz gebildet. Auch bei Thieren kommt vielleicht Abscheidung von Cellulose vor, wenn nämlich die Angabe von *Schäfer* und *Hilger*,[1] dass das Tunicin der Ascidien mit Cellulose identisch sei, sich als richtig erweisen sollte, aber das Tunicin im Mantel der Ascidien u. s. w. bildet nicht die primäre Zellenmembran, sondern secundäre Ablagerungen. Die structurlose Membran der Pflanzenzelle entsteht an der äusseren Umgrenzung des Protoplasma und die so gebildete feinwandige Hülle kann auf eine unbekannte Weise durch Aufnahme neuer Substanz sich vergrössern.

Die abgelagerte Cellulose ist ausgezeichnet durch Unlöslichkeit

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLX, S. 312.

in Wasser, Salzlösungen, Alkohol, Aether, Chloroform, Aetzalkali bei mässiger Verdünnung, Löslichkeit in Kupferoxyd-Ammoniakflüssigkeit ohne Veränderung, Löslichkeit in concentrirter Schwefelsäure, Schwerlöslichkeit in kochenden verdünnten Mineralsäuren unter Bildung von Dextrin und Zucker. Die Lösung in concentrirter Schwefelsäure in kochendes Wasser eingetragen, giebt schnell Dextrin und Traubenzucker. Concentrirte Schwefelsäure löst Cellulose nicht ohne Weiteres, sondern bildet zuerst eine amorphe Substanz, welche von der Cellulose sich unterscheidet durch Aufnahme von Jod aus wässeriger Lösung unter Blaufärbung; diese Substanz verhält sich in der angegebenen Beziehung wie Amylum und giebt zuweilen recht reine blaue Färbung, wenn nämlich andere Stoffe ursprünglich nicht vorhanden oder durch Schwefelsäure, Liegen in Kalilauge oder Erhitzen mit Salpetersäure und chlorsaurem Kali vorher entfernt waren. Durch rauchende Salpetersäure wird die Cellulose, ohne dass sich der Zusammenhang der Membranen wesentlich ändert, in Salpetersäure-Aether der Cellulose mit mehr oder weniger Atomen NO_3 an Stelle von OH atomen (Schiessbaumwolle, Collodium) übergeführt, die durch reducirende Substanzen wieder in Cellulose zurückkehren ohne Bildung von Amidverbindungen. Starke Phosphorsäure oder Chlorzink, Jodzink wirken zunächst quellend wie die Schwefelsäure und bewirken, dass die Membranen nach dieser Behandlung durch Jod blau gefärbt werden. Zur Auffindung der Cellulose in mikroskopischen Präparaten bedient man sich mit Vortheil der Lösung von *Fr. Schultze* (Auflösung von Zink in Salzsäure und Eindampfen der Lösung bei Gegenwart von überflüssigem Zink bis zum Syrup, Auflösen von Jodkalium in demselben bis zur Sättigung und Zusatz von etwas freiem Jod).

§ 42. Der Process der Abscheidung fester Stoffe an der Oberfläche des Protoplasma bleibt bei der Ausbildung der feinen Cellulosemembranen gewiss selten, vielleicht nie stehen, entweder bilden sich weitere Ablagerungen von Cellulose, welche allmälig den für die enthaltene weiche Masse verbleibenden Hohlraum der Zelle mehr und mehr verengen, oder es scheiden sich in und an der Zellenmembran noch andere Stoffe, incrustirende, Cuticular- oder Korksubstanz ab, oder endlich es findet Wiederlösung der Cellulosesubstanz an bestimmten Stellen und hierdurch Zusammenfliessen der Hohlräume mehrerer Zellen zu Schläuchen statt. Vielfach tritt zugleich die Bildung von Stoffen wie Gummi, Bassorin, Tragantgummi, Harzen u. s. w. ein; in vielen Pflanzen werden zugleich die Zellenmembranen und ihre

Verdickungsschichten mit Kieselsäure oder mit Kalksalzen imprägnirt.

Die Verdickungsschichten, welche nur aus Cellulose bestehen, sind durch ihr Verhalten gegen die *Schultze*'sche Flüssigkeit oder Schwefelsäure und Jod zu unterscheiden (gewöhnlich färben sich die mittleren Schichten am lichtesten und reinsten blau) und durch die oben beschriebene Umwandlung in Dextrin und Zucker. Die Analyse giebt die Zusammensetzung C 44,44, H 6,17, O 49,38 pCt. entsprechend der Formel $C_6 H_{10} O_5$, oder eines Mehrfachen derselben. Die incrustirenden Substanzen, welche in der Cuticula, in der Korksubstanz und im Holze abgeschieden werden, unterscheiden sich von der Cellulose 1) durch höheren Gehalt an Kohlenstoff und Wasserstoff (der Kohlenstoffgehalt kann bis 55 pCt. steigen); 2) durch Gehalt an Stickstoff, welcher in den verdickten Zellenwänden oft mehr als 2 pCt. der trockenen organischen Substanz beträgt. Da nun in diesen verdickten Wandungen stets zugleich viel Cellulose enthalten ist, so ergiebt sich, dass diese Cuticularsubstanz, oder wie man sie nennen mag, reich an C und auch arm an Stickstoff sein wird. Man ist noch nicht im Stande, dieselbe von der Cellulose abzutrennen. Durch Maceration in Kalilauge, oder durch Behandlung mit Salpetersäure und chlorsaurem Kali kann man die Cuticularsubstanz entfernen, zersört sie aber dabei und zugleich einen Theil der Cellulose. Kupferoxydammoniaklösung löst Cellulose gar nicht mehr auf, wenn sie auch nur mässig mit jener Substanz imprägnirt ist. Daher ist es auch erklärlich, dass man über die Zusammensetzung und die Eigenschaften der Cuticularsubstanzen nicht mehr weiss.

Die Gummiarten, welche sich durch Auflösung von Cellulose in den lebenden Pflanzen bilden sollen, z. B. in Kirsch-, Apricosen-, Pflaumenbäumen, Astragalus, Samen von Linum u. s. w., besitzen dieselbe procentische Zusammensetzung wie die Cellulose, können sonach durch molaculare Umlagerung aus ihr entstehen; welcher Process aber bei dieser Umwandlung verläuft, ist eben so wenig bekannt als die Bildung der Cellulose selbst.

Das reichliche Vorhandensein von Amylum in den jungen Zellenschichten unter der Rinde der Bäume im Winter, sein Verschwinden bei dem Triebe im Frühling, das Auftreten von Rohrzucker und von Glucosiden im Safte zu dieser Zeit, das Verschwinden von Amylum oder Inulin aus Zwiebeln, Knollen und Samencotyledonen beim Treiben und Keimen hat man mit der Bildung der Cellulose in den Zellenwänden der jungen Triebe wohl nicht mit Unrecht in Verbin-

dung gebracht. Jedenfalls darf man annehmen, dass die Amylumbildung der Abscheidung der Cellulose nicht vorauszugehen braucht, denn manche niedere Pflanzenformen enthalten kein Amylum, scheiden aber Cellulose in ihren Zellenwandungen ab.

Die thierische Zellenmembran, ihre secundären Umwandlungen und Verdickungen.

§ 43. Die einfachsten und zartesten Membranen thierischer Zellen sind wohl die der Epithel- und Drüsenzellen. Auch die primären Membranen der Knorpel- und Knochenzellen und des Bindegewebes werden mit ihnen zunächst identisch sein, finden sich aber bald von verschiedenen Ablagerungen eingeschlossen. Die Cylinderepithelien des Darmcanals besitzen an ihrer dem Darmrohr zugekehrten Seite eine Membran sicher nicht, von vielen Drüsenzellen ist das Vorhandensein der Membran mindestens zweifelhaft, die Pflaster- und Plattenepithelien von freien Oberflächen dagegen besitzen Membranen; das Epithel des Mundes, der Speiseröhre sowie die Epidermis bestehen aus Zellen mit, wie es scheint, verdickten Wandungen. Abgesehen von einigen ziemlich unsicheren mikro-chemischen Reactionen, die sich mit dünnwandigen Epithelzellen anstellen lassen, lieferte die Epidermis und ihre verschiedenen Bildungen und das Epithel des Mundes und der Speiseröhre allein ausreichendes Material zur chemischen Untersuchung, aber die Analyse hat bereits ergeben, dass diese Gebilde schon verschiedene Umwandlungen oder Einlagerung fremder Substanzen erfahren haben.

Die Stoffe, welche die thierische Zellenwandung bilden, sind wie die Cellulose der Pflanzen unlöslich in kaltem und in kochendem Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform, auch in verdünnter Essigsäure lösen sie sich nicht und quellen darin nur sehr wenig, lösen sich in der concentrirten Essigsäure sehr schwer. In verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure quellen sie nur wenig und geben beim Kochen damit keine Substanz, welche Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirt (Unterschied von Mucin, Chondrin); beim anhaltenden Kochen mit verdünnten Säuren[1] bilden sich daraus Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Ammoniak u. s. w. Beim Erhitzen mit Wasser über 140° geben sie eine milchig trübe Flüs-

---

[1] *Hinterberger*, Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXI, S. 70. — *Piria*, ebend. Bd. LXXXII, S. 251.

sigkeit ohne eigentliche Lösung, denn der Verdampfungsrückstand löst sich nicht wieder leicht auf. In Ammoniak quellen die Epidermiszellwände wenig, ebenso in Seifenlösung, Sodalösung; in Aetzalkalilauge quellen sie stark und lösen sich dann langsam. *Mulder*[1] hat die gereinigte Epidermis von der Fusssohle des Menschen, *v. Gorup-Besanez*[2] das von den Barten des Wallfisches abgekratzte und gereinigte Epithel analysirt und folgende Werthe erhalten:

	Mulder	*Gorup-Besanez*	
		I.	II.
	pCt.	pCt.	pCt.
C	50,28	51,53	51,72
H	6,76	7,03	7,20
N	17,21	16,64	
O	25,01	22,32	
S	0,74	2,48	

In ihrem Verhalten gegen Reagentien stimmen mit der Epidermis viele Gebilde derselben überein, aber ihre Zusammensetzung differirt nicht wenig. So haben Haare, Nägel, Federn u. s. w. folgende analytische Werthe ergeben:

	Haare *v. Laer*[3]	Nägel *Mulder*[1]	Kuhhorn *Tilanus*[5]	Pferdehufe *Mulder*[4]	Fischbein *v. Kerckhoff*[6]	Schildpatt *Mulder*[1]
	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.
C	50,6	51,00	51,03	51,41	51,86	54,89
H	6,36	6,94	6,80	6,96	6,87	6,56
N	17,14	17,51	16,24	17,46	15,70	16,77
O	20,85	21,75	22,51	19,49	21,97	19,56
S	5,00	2,80	3,42	4,23	3,60	2,22

Die grossen Verschiedenheiten im Schwefelgehalte, welchen diese Analysen in den einzelnen Epidermisgebilden ergeben, sind durch eine Reihe von Schwefelbestimmungen in den Haaren verschiedener Menschen und Thiere u. s. w., welche *v. Bibra*[7] ausgeführt hat, be-

[1] *Mulder*, Physiol. Chemie, Bd. II, S. 551.
[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXI, S. 49.
[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. XLV, S. 174.
[4] *Mulder*, Versuch einer allgem. physiol. Chem. Braunschweig 1844—51. Hier ist über die Zusammensetzung der Gewebe sehr eingehend gehandelt.
[5] *Scheikund*. Onderz. Bd. III, p. 430.
[6] Ebendas. Bd. II, p. 347.
[7] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVI, S. 289.

stätigt. Er fand in der Schafwolle nur 0,87 pCt., in der abgeworfenen Epidermis von Schlangen 0,85 bis 0,88 pCt., in menschlichen Haaren nie unter 3 pCt., aber in einigen Portionen 7,77 bis 8,23 pCt. Schwefel; der höchste Gehalt an Schwefel ist von ihm in rothen Haaren gefunden, doch auch hier nicht constant.

Aus den angeführten Analysen scheint sich zu ergeben, dass die Zellenmembranen arm an Schwefel sind, viel weniger Kohlenstoff enthalten als die Eiweissstoffe und reicher an Sauerstoff sind als diese. Die Zahl der Analysen ist aber so gering (und neuere fehlen ganz), dass eine eingehendere Beurtheilung der Zusammensetzung der Membransubstanz nicht möglich ist. Der reiche Schwefelgehalt der Haare, des Horns, der Hufe und des Fischbeins, weniger der Nägel und des Schildpatt, gehört einem Umwandlungsproduct oder einer secundären Ablagerung ohne Zweifel zu. Durch Erhitzen mit Barythydrat und Wasser im zugeschmolzenen Glasrohre mit 120° erhält man den Schwefelgehalt fast ganz als $Ba(SH)_2$, dabei entwickelt sich Ammoniak. In dieser Weise verhalten sich Haare und Nägel, wohl ebenso die übrigen genannten Gebilde, sie enthalten also den Schwefel wahrscheinlich in der Verbindung $-C=S, NH_2$.

Auch die feineren Epithelmembranen der Mundhöhle, von Eiweissstoffen völlig gereinigt, färben sich gelb beim Erwärmen mit Salpetersäure, geben Rothfärbung mit *Millon*'schem Reagens und lösen sich in rauchender Salzsäure zu einer allmälig blau werdenden Flüssigkeit; sie stimmen in diesen Reactionen mit den Eiweissstoffen überein, von denen sie durch Behandlung mit Magensaft oder durch Maceration in verdünnter Salzsäure und nachheriges sorgfältiges Auswaschen mit Wasser vollkommen getrennt werden können.

§ 44. Die Membranae propriae der Drüsenschläuche, die Kapsel der Krystalllinse, *Descemet*'sche Haut, Sarkolemma und Neurilemma, stimmen im Verhalten gegen Reagentien mit den Epithelzellenmembranen der Mundhöhle und der Epidermis überein, ebenso die durch Kochen mit Wasser aus Bindegewebe, Knochen und Knorpel isolirten Membranen der Bindegewebs-, Knochen- und Knorpelzellen. Auch das elastische Gewebe der Arterienhäute und des lig. nuchae, der ligg. intervertebr., des Ohrknorpels u. s. w. zeigt im Wesentlichen Uebereinstimmung mit der Epidermis und Mundhöhlenepithel, weicht aber in Farbe, Dehnbarkeit und Zusammensetzung ab. *Donders*[1] hält diese elastische Substanz für primäre thierische Zellenmembran.

[1] Zeitschr. f. wiss. Zoolog. Bd. III, S. 348 u. Bd. IV, S. 242.

Das Nackenband wurde zuerst genauer von *Tilanus*[1] untersucht und nach der Reinigung desselben mit Essigsäure, Wasser, Alkohol und Aether die Zusammensetzung C 55,65, H 7,41, N 17,74, O 19,20 pCt. gefunden. Im Wesentlichen mit demselben Resultate ist diese Untersuchung von *W. Müller*[2] später wiederholt, er erhielt im Mittel C 55,46, H 7,41, N 16,19, O 20,89 pCt. Vielleicht hat die Erniedrigung im N gehalt ihre Ursache in der Reinigung des Nackenbandes in *Müller's* Versuchen ausser den oben genannten Lösungsmitteln mit Kalilauge. Aehnliche Werthe fand *Hilger*[3] für die Zusammensetzung der Substanz der Schale von Schlangeneiern, nämlich C 54,68, H 7,24, N 16,37, O 21,10 pCt. Diese Membranen zeigten auch dieselbe Resistenz gegen Alkalilauge, wie sie vom Nackenband und der inneren und mittleren Arterienhaut bekannt ist.

Eine definitive Entscheidung ist noch nicht möglich darüber, ob die primäre Zellenmembran mit diesen letzterwähnten Stoffen in der Zusammensetzung übereinstimmt oder mit der Epidermis und den Epithelien des Mundes. Die Zusammensetzung der Eiweissstoffe, aus denen ohne Zweifel diese Membran gebildet wird, liegt in der Mitte zwischen beiden. Hat die primäre Zellenmembran die Zusammensetzung des Elastin, so ist in der Epidermis, den Haaren, Nägeln u. s. w. in reichlicher Menge eine kohlenstoffärmere Substanz als Verdickungs- oder Bindesubstanz enthalten. Leider besitzt man zur mikroskopischen Orientirung über die thierische Zellenmembran nicht ein so vortreffliches Reagens, wie man es für die Cellulose in Jod und Schwefelsäure oder *Schultze*'scher Flüssigkeit hat.

Ob die Zellenmembranen bei den Avertebraten mit denen der Wirbelthiere gleiche Zusammensetzung haben, ist noch nicht bekannt, jedenfalls lassen sich bei wirbellosen secundäre Ablagerungen nachweisen, von denen untersucht sind 1) das bei allen Gliederthieren vorkommende Chitin,[4] das in Muscheln und Schnecken gefundene Conchiolin[5] und das Spongin,[6] aus dem der Badeschwamm besteht. Alle diese Stoffe sind unlöslich in Wasser, Al-

[1] A. a. O. u. *Mulder*, Physiol. Chem. Bd. II, S. 595.

[2] Zeitschr. f. ration. Med. Ser. 3, Bd. X, Heft 2.

[3] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1873. Bd. VI, S. 166.

[4] *C. Schmidt*, Zur vergleichenden Physiologie der wirbellosen Thiere. Braunschweig 1845. S. 32. — *Berthelot*, Ann. de chim. et de phys. Ser. 3, t. LVI, p. 149. 1859. — *O. Bütschli*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1874. S. 362.

[5] *Fremy*, Ann. d. chim. t. XLIII, p. 69.

[6] *Städeler*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CXI, S. 14.



kohol, Aether, verdünnten Säuren, alle sind ferner stickstoffhaltig und widerstehen selbst den Alkalilaugen ziemlich gut, ja das Chitin bleibt sogar in starker Kalilauge unverändert und wird durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure sehr schwer angegriffen. In concentrirter Schwefelsäure lösen sie sich alle drei; das Chitin liefert durch Lösen in concentrirter Schwefelsäure und Eintragen dieser Lösung in kochendes Wasser Traubenzucker und Ammoniak. Doch konnte noch nicht der ganze Stickstoffgehalt als Ammoniak entwickelt werden. Wahrscheinlich ist das Chitin, dem nach den Analysen die Formel $C_9 H_{15} NO_6$ oder ein Mehrfaches davon zukommt, ein Substitutionsproduct der Cellulose oder eines anderen Kohlehydrats der allgemeinen Formel $C_6 H_{10} O_5$; beim Eindampfen von Chitin mit starker Salzsäure erhielt *Ledderhose*[1] salzsaures Glycosamin $C_6 H_{11} O_6 NH_2$, Cl H. *C. Schmidt*[2] überzeugte sich schon, dass bei der Neubildung der Krebspanzer die Zellen in ihrer ersten Ausbildung noch kein Chitin enthalten. Ueber das Conchiolin und Spongin ist nur wenig bekannt; von letzterem ermittelte *Städeler*, dass es beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Leucin und Glycocoll, dagegen kein Tyrosin liefert; es schliesst sich in dieser Zersetzungsweise das Spongin dem Glutin an, dem es jedoch im Uebrigen sehr unähnlich ist.

Die thierischen Bindegewebe.

§ 45. So wie bei den höher entwickelten Pflanzen secundäre Ablagerungen in den Zellenmembranen sehr vielfach und vielgestaltig auftreten, ist dies auch bei den höheren Thieren der Fall, und hier ist auch hinsichtlich der Stoffe, welche abgelagert werden, die Mannigfaltigkeit, wie es scheint, grösser. Auffallend ist die Aufeinanderfolge der Stoffe, welche bei der Entwicklung des Embryo in bestimmter Reihenfolge abgelagert werden und dieselbe Reihenfolge zeigen, wenn man in der Reihe des zoologischen Systems von den niederen zu höheren Thieren fortschreitet.

Bei allen Wirbelthieren tritt während des Embryozustandes und der ersten Anlage der Organe als erste Abscheidung Mucin auf, es bildet sich Schleimgewebe aus mit sehr lockerem Zusammenhang, später erst erscheint an bestimmten Stellen Chondrin, relativ spät tritt die Abscheidung von Glutin hinzu, die dann oft die Stellen allmälig ausfüllt, die früher von Mucin und chondrin-

[1] Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. IX, S. 1200. 1876. — [2] A. a. O. S. 44.



haltigem Gewebe eingenommen waren. Durch die ganze Reihe der wirbellosen Thiere, soweit untersucht ist, findet sich Gewebe mit Mucinabscheidung, erst bei den Mollusken tritt zuerst Chondrin auf und dann erscheint bei den Cephalopoden das Glutin, ohne dass es hier zur Ausbildung des Knochens, des glutinhaltigen Gewebes in Verbindung mit Calcium-Phosphat und Carbonat kommt. Bei pathologischen Geschwülsten scheint es nicht anders zu gehen, schnell wuchernde Geschwülste enthalten entweder keine secundären Abscheidungen oder Mucin, langsam wachsende können alle drei Stoffe enthalten, aber nur bei Wirbelthieren sind Beobachtungen vorhanden.

Schleimgewebe.

§ 46. Die reichliche Production von Mucin in den ephemeren Zellen des Darmepithel, sowie überhaupt in den Epithelzellen der Schleimhäute, besonders in den Drüsenzellen der Submaxillar- und Sublingualspeicheldrüse beweisen, dass die Production von Mucin eine sehr allgemeine Function der Zellen ist, und es sind von dieser Function vielleicht nur diejenigen ganz frei, welche, ohne Gewebsglied zu werden, sich zu Eiterkörperchen umbilden oder welche normal zu Muskel- oder Nervenbestandtheilen umgestaltet werden; der Eiter ist frei von Mucin, ebenso die eigentliche Nerven- und Muskelsubstanz, dagegen scheint die Epidermis Mucin zu führen, und überall zerstreut im Bindegewebe, vielfach auch in den Secreten, tritt das Mucin auf. Auch die Chorda dorsalis scheint dem Schleimgewebe zuzurechnen, so lange noch keine Knorpelablagerung geschehen ist. Embryonale Gewebe, welche, wie die Eihäute und der Nabelstrang, nur kurze Zeit functioniren, enthalten neben dem glutingebenden Gewebe auch bei voller Ausbildung viel Schleimgewebe.

Das Mucin oder der Schleimstoff zeigt sich stets als eine gallertig gequollene, schlüpferige, zähe, fadenziehende Masse, sehr fein zertheilbar in Wasser, aber nicht löslich darin, unlöslich in Alkohol, Aether, Chloroform, verdünnter Essigsäure, sehr verdünnten Mineralsäuren, leicht löslich in verdünnten Aetzalkalien, auch in Kalk- oder Barytwasser, aus diesen Lösungen durch Essigsäure oder vorsichtigen Zusatz von verdünnter Salzsäure fällbar, in concentrirter Essigsäure schwer löslich. Das durch Essigsäure gefällte Mucin löst sich nicht in Salzlösungen. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure zerfällt es in Acidalbumin und einen Körper mit den Eigenschaften einer Säure, stärker als Kohlensäure, der, in alkalischer Lösung erhitzt, sich bräunt, Kupferoxyd oder Wismuth-

oxyd oder Indigoschwefelsäure reducirt, aber Stickstoff enthält, keine Alkoholgährung mit Bierhefe giebt und noch nicht genügend rein dargestellt ist. Auch die Zusammensetzung des Mucin ist noch sehr zweifelhaft, es wurde dieselbe gefunden:

	I.	II.		III.	IV.
	Scherer[1]	*Obolensky*[2]		*Eichwald*[3]	*Hilger*[4]
C	52,17	52,31	52,08	48,94	48,86
H	7,01	7,22	7,14	6,81	6,90
N	12,64	11,84	11,90	8,50	8,86
O	28,18	28,63	28,88	35,75	35,38

Die Substanz für Analyse I stammte aus einer Cyste zwischen Luft- und Speiseröhre eines Menschen, für II aus der Submaxillardrüse vom Rinde, für III aus Weinbergschnecken und IV aus der Lederhaut von Holothurien. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um festzustellen, ob die Differenzen in der Zusammensetzung von I und II einerseits, III und IV andererseits auf einem Unterschiede zwischen dem Mucin der Wirbelthiere und jenem der Avertebraten beruhen oder in der einen oder der anderen Substanz noch bedeutende Verunreinigungen enthalten waren; hinsichtlich der oben angegebenen Reactionen verhielten sich beide Arten gleich.

Knorpelgewebe.

§ 47. An bestimmte Localitäten gebunden tritt das Knorpelgewebe bei wirbellosen und Wirbelthieren normal und pathologisch (Enchondrom) auf. Seine sehr deutlichen Zellen sind oft in Gruppen gestellt und gewähren mit ihren verdickten Wandungen häufig ein pflanzlichen Geweben sehr ähnliches mikroskopisches Bild. Jede Zelle erscheint bald umgeben von einer weisslich trüben, brüchigen, mit Wasser imbibirten, aber ziemlich resistenten Substanz, welche sich beim Kochen mit Wasser langsam als Chondrin auflöst, während die Zellen mit ihren nicht verdickten zarten Wandungen bei dieser Procedur nahezu unverändert übrig bleiben.[5]

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. LVII, S. 196.
[2] Med.-chem. Untersuch. von *Hoppe-Seyler*. Tübingen. 4. Heft. S. 590.
[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXXIV, S. 177.
[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. III, S. 169.
[5] *F. Hoppe*, De cartilagin. structura et chondrino nonnulla. Diss. inaug. Berlin 1850. p. 43.

Da die Reactionen der Substanz, welche die Knorpelzellen umgiebt, so weit man sie bis jetzt hat untersuchen können, mit denen des beim Kochen gelösten Chondrins übereinstimmt, insbesondere beide in gleicher Weise sich gegen kaltes und heisses Wasser, gegen Essigsäure und gegen Salzlösungen verhalten, so ist man vorläufig berechtigt anzunehmen, dass beide Stoffe identisch sind.

Das Chondrin wurde von *Joh. Müller*[1] zuerst dargestellt und sein Verhalten gegen einfache Reagentien festgestellt. Es quillt in kaltem Wasser, löst sich in kochendem Wasser schwer und die Lösung erstarrt bei hinreichender Concentration beim Erkalten zur Gallert. Sowohl das gelöste als das gequollene Chondrin wird durch Essigsäure oder geringe Quantität von Mineralsäure gefällt, der Niederschlag ist löslich in neutralen Salzlösungen, in Alkalien und in Mineralsäuren, auch verdünnten. In Alkohol, Aether, Chloroform ist es unlöslich. Die wässerigen Lösungen werden durch Quecksilberchlorid nur getrübt, durch Alaunlösung, Bleiessig, Eisenchlorid, Silbersalpeter, Kupfervitriol gefällt. Die wässerigen Lösungen zeigen starke Drehung der Polarisationsebene. Beim Kochen mit verdünnten Säuren spaltet sich Chondrin ebenso wie beim Digeriren mit Magensaft in Acidalbumin und einen in absolutem Alkohol unlöslichen, in alkalischer Lösung Kupferoxyd reducirenden stickstoffhaltigen Körper, der mit dem bei gleicher Behandlung aus dem Mucin oder Paralbumin erhaltenen (vergl. § 46) identisch zu sein scheint, aber noch nicht rein dargestellt ist.

Beim längeren Kochen mit verdünnter Säure wird nach *Hoppe* und *Otto* Leucin gebildet, Tyrosin wurde so wenig als Glycocoll gefunden. Die Zusammensetzung des gereinigten Chondrin fand *v. Mehring* im Mittel zu C 47,74, H 6,76, N 13,87, O 31,04, S 0,60.

Vom Mucin ist das Chondrin durch seine geringe Quellung in Wasser, Lösung des Essigsäureniederschlags in neutraler Salzlösung sofort zu unterscheiden, in der Zusammensetzung zeigt das Chondrin niedrigeren Kohlenstoffgehalt und einen geringen Gehalt an Schwefel, welcher letztere dem Mucin ganz zu fehlen scheint. Da beide Stoffe beim Kochen mit Säuren neben Acidalbumin einen Kupferoxyd in

---

[1] *Poggendorff's* Ann. Bd. XXXVIII, S. 295. Weitere Untersuchungen von *Mulder* und *Donders* in *Mulder*, Physiol. Chem. — *Hoppe* a. a. O. u. Journ. f. prakt. Chem. Bd. LVI, S. 129. — *C. Boedeker*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CXVII, S. 111. — *de Bary*, Diss. inaug. Tübingen 1864. — *Otto*, Zeitschr. f. Chem. 1868. S. 629. — *v. Mehring*, Diss. inaug. Strassburg 1873.



alkalischer Lösung reducirenden stickstoffhaltigen Körper geben, stehen sie sich doch in ihrer Constitution ohne Zweifel sehr nahe.

Tritt bei der Ausbildung der Knochen an Orten, wo vorher Knorpelmasse lag, Knochenbildung ein, so lässt sich mit aller Bestimmtheit nachweisen, dass die Chondrinsubstanz zunächst entfernt wird, ehe die Knochenanlage beginnt; eine Umwandlung von Chondrin in Glutin ist weder bei der Ossification noch sonst irgendwo zu finden. Im elastischen Knorpel liegen ebenso wie im einfachen Faserknorpel die Knorpelzellen mit ihrer Chondrinhülle zwischen die elastischen Stränge und Bänder eingestreut, im Faserknorpel sind es Faserzüge von dichtem glutingebenden Gewebe, welche die Knorpelmasse vielfach durchsetzen. Kocht man den Ohrmuschelknorpel mit Wasser, am besten bei 120° im zugeschmolzenen Glasrohr, so löst sich das Chondrin, die sich hierbei isolirenden Knorpelzellen fallen heraus und nur die Elastinmasse bleibt im Zusammenhange zurück, jetzt dehnbar wie ein Stück frische Aorta, da die Chondrinmasse nicht mehr die Verschiebung der Theilchen hindert.

Das leimgebende Gewebe und das Glutin.

§ 48. Kein anderes Gewebe tritt unter so verschiedenartigen Formen auf als das leimgebende, kein anderes ist mikroskopisch so wenig charakterisirt; daher hat man auch mit dem Namen Bindegewebe bei Avertebraten Gewebe bezeichnet, die chemisch mit dem Bindegewebe der Wirbelthiere nicht verwechselt werden können. Sehnen, Fascien, Bänder, zartes interstitielles Bindegewebe in Muskeln, Drüsen, Haut u. s. w. sind chemisch identisch und doch im Aussehen, der Festigkeit und der mechanischen Anordnung der Theilchen und sonach auch der Doppelbrechung des Lichtes sehr verschieden. Im Embryo tritt die Ausbildung des leimgebenden Gewebes, wie bereits oben erwähnt ist, relativ spät auf; Embryonen, in denen wir die Formen der Hauptorgane bereits im Ganzen ausgebildet finden, geben beim Kochen keinen Leim, aber Mucin und Chondrin.

Sämmtliche Wirbelthiere mit, so viel mir bekannt, einziger Ausnahme des Amphioxus lanceolatus (nach meinen Versuchen) geben beim Kochen mit Wasser eine Leimlösung, die bei hinreichender Concentration nach dem Erkalten zur Gallerte erstarrt. Ebenso verhält sich das Fleisch der Cephalopoden,[1] aber von allen wirbel-

[1] *Hoppe-Seyler*, Med.-chem. Untersuch. 4. Heft. S. 586. Tübingen.

losen liefern sie allein, so viel bekannt ist, Leim, vergeblich wurden Insecten, Muscheln und Schnecken darauf untersucht.[1] So wie das Chondrin mit der die Knorpelzellen einschliessenden abgelagerten Masse, scheint auch das Glutin mit dem Collagen, wie man die von den Zellen des Bindegewebes abgeschiedene Substanz bezeichnet hat, identisch zu sein. Collagen stimmt nicht allein mit Glutin in den Reactionen gegen die gewöhnlichen Lösungsmittel überein, man erhält auch weder Gewichtssteigerung noch Abnahme, wenn man ein getrocknetes Stück Bindegewebe in kochendem Wasser löst und die Lösung wieder zur Trockne eindampft.[2]

Das Glutin ist unlöslich in kaltem Wasser, quillt aber darin stark, in heissem Wasser löst es sich viel leichter als Chondrin, beim anhaltenden Kochen in wässeriger Lösung verliert es die Fähigkeit, nach dem Erkalten zu gelatiniren, indem es dabei, wie es scheint, sich mit Wasser verbindet. In Alkohol, Aether, Chloroform, Fetten ist Glutin nicht löslich. Durch Essigsäure wird es nicht gefällt, eben so wenig durch Mineralsäuren, auch nicht durch Essigsäure und Ferrocyankalium. Alaunlösung, einfache Blei-, Silber-, Kupfer-, Eisen- und Quecksilbersalze fällen Glutinlösungen ebenfalls nicht, dagegen werden diese selbst bei sehr grosser Verdünnung gefällt durch Gerbsäure, ferner durch Salzsäure und Quecksilberkaliumjodid; auch Quecksilberchlorid, Platinchlorid, Chlorwasser geben in nicht allzu verdünnten Lösungen Niederschläge, deren Constitution sämmtlich noch nicht bekannt ist. Beim Kochen mit verdünnten Säuren, ebenso wie beim Kochen mit Alkalilauge, liefert das Glutin Ammoniak, Glycocoll, Leucin und fette Säuren; dieselben Körper entstehen durch die Fäulniss. Die wässerigen Glutinlösungen zeigen starke Linksdrehung der Polarisationsebene des polarisirten Lichtes, die Rotation ist jedoch schwächer als die des Chondrin und von der Temperatur und Zusätzen von Säuren oder Alkalien sehr abhängig. Die procentische Zusammensetzung des Glutin ist mit der des einigermaassen gereinigten leimgebenden Gewebes trotz dessen Gehalt an elastischen Fasern übereinstimmend in den Analysen von *Mulder*[3] und von *Scherer*[4] gefunden in 100 Gew.-Theilen:

---

[1] *Froriep*, Med.-chem. Untersuch. 4. Heft. S. 586. Tübingen.
[2] *de Bary*, Diss. inaug. Tübingen 1864.
[3] *Mulder*, Physiol. Chemie. Bd. I, S. 330.
[4] Ann. chem. Pharm. Bd. XL. S. 46.

	Scherer		
	Hausenblase	Sehnen	
C	50,56	50,77	49
H	6,90	7,15	
N	18,79	18,32	1
O + S	23,75	23,75	2

Der Schwefelgehalt wurde zu 0,56
Constitution und den chemischen Proce
aus Eiweissstoffen ist nichts bekannt.

Das Knochengew

§ 49. *Ablagerungen von Kalksalzen*
densten Geweben bei höheren und nieder
sie in Muscheln und Schnecken, in einem
ches hauptsächlich aus Conchiolin besteh
die Calciumcarbonatablagerungen in einem
pienknochen und der Schale des Nautilus
ähnlichen Substanz. Im Schmelz der Zä
Reptilien und Vögeln finden sich Kalksalze
substanz (vergl. § 44 oben). Pathologisch
auch beim Menschen an verschiedenen Gebi
pelzellen auf.

Alle diese Ablagerungen, auf die hier
werden kann, [1] und die fast sämmtlich all
bestehen, selten (fast allein die pathologisch
Calcium- und Magnesiumphosphat enthalten,
chen angesehen werden, da diese aus mit ei
sehenen Zellen, eingebettet in eine Verbind
ciumphosphatcarbonat in bestimmtem Verhä
liche Knochen gehören ausschliesslich den
sie bei diesen entweder ein inneres formge
oder eingestreut als Körperchen oder Platte
Epidermis eine äussere stützende und schüt
wenigen Fischarten fehlen die Knochen ga
sie alle Wirbelthiere.

[1] Vergl. über dieselben besonders die ausfüh
berger, Chemie der Gewebe des Thierreichs. S.
berg 1856.

Die Knochenzellen sind in dünnen Schliffen mikroskopisch sehr schön zu beobachten wegen der dunklen Contouren, die sie auszeichnen und die auf dem bedeutenden Unterschiede in den Brechungsindices des Zelleninhaltes und der umgebenden Masse beruhen; diese Contouren werden natürlich besonders stark, wenn das Innere der Zellen mit Luft erfüllt ist. Extrahirt man Knochenstücke mit verdünnter Salzsäure, wäscht darauf mit Wasser sehr sorgfältig die Säure aus und kocht dann den übrigbleibenden sog. Knochenknorpel mit Wasser, so löst sich das Glutin, welches die Zellen umgiebt, auf und die Zellen bleiben in ihrer auffallenden Form mit unzähligen Fortsätzen nach allen Richtungen ausgehend, allein übrig,[1] zeigen sich dann von sehr schwachen Contouren begrenzt, aber auch nach Zusatz von Essigsäure in ihren Formen unverändert. Aus diesem Verhalten ergiebt sich, dass die diese Zellen umgebende Membran der elastischen oder Hornsubstanz (vergl. §§ 43 und 44) zugehören.

Die Substanz, welche aus dem Knochenknorpel beim Kochen mit Wasser in dieses übergeht, hat die Eigenschaften und die Zusammensetzung des Glutin; man hat ihr ganz überflüssig den Namen Osseïn gegeben.

	Mulder	*v. Bibra*[2]		*Fremy*[3]
	Knochenleim	Knochenknorpel	Knochenleim aus fossilen Knochen	Knochenleim
C	50,40	50,13	50,40	50,0
H	6,64	7,07	7,11	6,5
N	18,34	18,45	18,15	17,5
O + S	24,64	24,35	24,34	26,0

Knochen von Fischen, Amphibien, Vögeln und Säugethieren liefern dieselbe Glutinsubstanz, nur giebt *Fremy*[4] an, dass er in den

[1] *Hoppe*, Diss. inaug. Berlin 1850, u. *Virchow*, Arch. Bd. V, S. 170. 1853. Durch Einwirkung von Salzsäure oder Kalilauge war schon von *Virchow*, Verhandl. d. phys. med. Gesellsch zu Würzburg, II, S. 152, und von *Donders*, in *Mulder*, Physiol. Chem. II, S. 614 die Isolirbarkeit der Knochenkörperchen dargethan.

[2] *E. v. Bibra*, Chem. Untersuchungen über die Knochen und Zähne etc. Schweinfurt 1844.

[3] Ann. de chim. et de phys. (3) t. XLIII, p. 47. — Compt. rend. t. XXXIX, p. 1052.

[4] A. a. O.



Knochen gewisser Wasservögel und den Gräten einiger Fische eine andere Substanz, aber von gleicher Zusammensetzung wie das Glutin gefunden habe. In pathologischen Knochenbildungen ist gleichfalls der Knochenknorpel, abgesehen von den Zellen, aus Glutin gebildet.

§ 50. Ausser dem Glutin findet sich in der die Knochenzellen umgebenden Substanz Calcium, Phosphorsäure, Kohlensäure in reichlichen Quantitäten, daneben Spuren von Magnesium, Fluor und oft von Chlor. Seit 50 Jahren ist viel darüber hin und her debattirt worden, ob diese Salze mit dem Glutin sich in chemischer Verbindung befinden oder nicht. Die quantitativen Verhältnisse, in welchen die Bestandtheile sich finden, sind der Annahme einer chemischen Verbindung nicht ungünstig. *Berzelius*[1] hatte, gestützt auf seine Analyse der Knochen, angenommen, dass in den Knochen sich eine Verbindung von $3\,PO_5 + 8\,CaO$ befinde, also die Knochen, unseren jetzigen Anschauungen angepasst, neben $(PO_4)_2Ca_3$, dem neutralen gesättigten Calciumphosphat, noch die Verbindung PO_4CaH enthielten. Dieser Ansicht trat zuerst *Heintz*,[2] gestützt auf seine sehr genauen Analysen der Knochensalze, entgegen, er wies nach, dass das vorhandene Calcium völlig ausreichend zur alleinigen Bildung von $(PO_4)_2Ca_3$ neben $CaCO_3$ und $CaFl_2$ sei. Später haben *v. Recklinghausen*[3] und *Wildt*[4] wieder das Vorhandensein von PO_4CaH im Knochen vermuthet, aber keinen stricten Beweis führen können, wenn auch *Wildt* sogar versucht, aus der Differenz des CO_2gehaltes der Knochen und dessen der Asche der Knochen die beiden Phosphate zu bestimmen. Eine genaue Bestimmung des Fluorgehaltes in den Knochen ist mit unseren jetzigen Methoden nicht möglich, man hat ihn deshalb gewöhnlich aus dem Verluste berechnet. Fast immer ist der Fluorgehalt aus diesem Grunde zu hoch gerechnet, ich habe mich durch eine Reihe vergleichender Versuche an Knochen und Mischungen von phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk und Fluorcalcium überzeugt, dass der Fluorgehalt in den Knochen 1 pCt. nicht erreicht.

In dem ausgebildeten Knochen wurden in den älteren Untersuchungen von *v. Bibra* und *Fremy* meist nicht gut übereinstimmende Werthe gefunden. Auch bei den späteren Untersuchungen wurden

---

1 *Berzelius*, Lehrb. d. Chemie, übers. von *Wöhler*. Dresden 1831.
2 *Pogg.* Ann. Bd. LXXVII, S. 267.
3 Arch. f. pathol. Anat. Bd. XIV, S. 466. 1858.
4 *E. Wildt*, Diss. inaug. Leipzig 1872. Philos. Fac.

die Temperaturen für das Trocknen der Proben verschieden gewählt, 120 bis 140°, und ganz genau stimmende Werthe in den einzelnen Proben sind bei der nur unvollkommen ausführbaren Reinigung der Knochensubstanz nicht zu erwarten. Die Quantität der organischen Substanz, d. h. Verlust beim Veraschen in 100 Gew.-Theilen trockner Knochen wurde gefunden variirend von *Heintz:* Ochs 30,58 pCt., Hammel 26,54 pCt., Mensch 30,47 pCt., Mensch 31,12 pCt.; von *Zalesky:*[1] Mensch 34,56 pCt., Meerschweinchen 34,70 pCt., Ochs 32,02 pCt., Schildkröte 36,95 pCt.; von *Aeby:*[2] Rind, 2 bis 7 Jahr alt, 25,26 bis 29,93 pCt.; von *Wildt:*[3] Kaninchen, ausgewachsener Knochen 25,76 bis 29,74 pCt.

Die Verschiedenheiten in den gefundenen Werthen liegen einerseits in der Schwierigkeit, den Wassergehalt der Knochen, den *Aeby*[4] auf ein wasserhaltiges Calciumphosphat bezieht, vollkommen zu entfernen. Da die Knochenkörperchen nachweisbar wässerige Lösungen enthalten, wird es bei ihrer eingeschlossenen Lage und der Feinheit ihrer Ausläufer schwierig sein, ihr Wasser schnell durch Temperaturerhöhung auszutreiben. Andererseits ist der Gehalt an tiefer in den Knochen eindringenden Gefässen, Nerven und Fasern des Periosts oder der Markhöhlenauskleidung natürlich ein schwankender. Nach den angegebenen Untersuchungen lässt sich als ausgemacht ansehen, dass die eigentliche Knochenmasse zwischen den Knochenzellen höchstens 25 bis 26 pCt. Glutin enthält, wenn sie überhaupt eine constante Zusammensetzung besitzt.

Die Verschiedenheit in dem Gehalte an organischer Substanz in dem compacten und dem spongiösen Theile eines und desselben Knochens, die von *Frerichs*[5] und Anderen beobachtet ist, lässt sich aus den eben besprochenen Thatsachen ungezwungen erklären; diese Verschiedenheit betrifft die Knochenmasse selbst nicht. So wird es sich auch verhalten mit den Verschiedenheiten, welche *Wildt* in Kaninchenknochen in den einzelnen Perioden des Wachsthums aufzufinden glaubt; sie betreffen wohl den ganzen Knochen, aber nicht die Knochenmasse; bei Kaninchenknochen, von Thieren gleich nach der Geburt entnommen, würde es gewiss sehr schwierig sein, ein

---

[1] Med.-chem. Untersuchungen von *Hoppe-Seyler*. 1. Heft. S. 19. Tübingen.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. S. 99.

[3] A. a. O. S. 16.

[4] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. Nr. 54.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. XLIII, S. 251.

brauchbar reines Material zur Entscheidung dieser Frage zu erhalten. *Aeby* glaubt auch nach den ersten Jahren im Knochen des Rindes noch eine Abnahme der organischen Substanz zu finden, seine eigenen Angaben beweisen dies aber durchaus nicht, die Schwankungen in den Befunden sind viel grösser als die berechnete durchschnittliche Veränderung. *v. Recklinghausen*[1] hat folgende Werthe erhalten bei möglichster mechanischer Reinigung der Knochenstücke, die aber natürlich auch noch keine vollkommene sein konnte:

	Durch Glühen entfernte Substanz: pCt.
3 Tage altes Kind	38,81
14 Tage altes Kind, Schädelknochen	35,33
14 Tage altes Kind, Femora	32,47
6jähriges Kind, Corticalschicht, Diaphyse	34,49
„ „ „ Epiphyse	36,84

Fremy erhielt aus der compacten Substanz des Femur die Werthe:

	Organische Substanz: pCt.
Weiblicher Fötus	37,0
Lebend geborenes Mädchen	35,2
Frau von 22 Jahren	35,4
Frau von 80 Jahren	35,4
Frau von 81 Jahren	35,5
Frau von 88 Jahren	35,7
Frau von 97 Jahren	35,1

Es ist höchst wahrscheinlich, dass in der ersten Zeit der Knochenausbildung auch nach der Ablagerung der Masse, welche die Knochenkörperchen einschliesst, der Inhalt der Knochenkörperchen selbst reicher an festen Stoffen und besonders den in Wasser schwerlöslichen ist als in späterer Zeit. Es ist endlich leicht, sich zu überzeugen bei mikroskopischer Beobachtung, dass in verschiedenen Knochen die Knochenkörperchen gedrängter stehen in den einen als in den anderen.

§ 51. Im Elfenbein der Zähne findet sich die nämliche Substanz in der Umgebung der Zahnröhrchen wie im Knochen, an Stelle der Knochenkörperchen finden sich die Zahnröhrchen mit ihren Ver-

[1] A. a. O.

zweigungen als ihnen vollkommen entsprechende, wenn auch ganz anders gestaltete Bildungen. Gefässe, Nerven und Sehnenfäden sind nicht vorhanden oder leicht zu entfernen. Das Zahnbein enthält 26 bis 28 pCt. organische Substanz; soll man es nun als zufällig ansehen, dass die niedrigsten für diesen Gehalt an organischer Substanz im Knochen gefundenen Werthe mit denen der an sich reineren Zahnbeinmasse übereinstimmen? Deutet diese Uebereinstimmung nicht vielmehr darauf hin, dass der eigentlichen secundären Ablagerung, die in Zahnbein und Knochen die Zellen umgiebt, eine ganz bestimmte Quantität von Glutin und zwar ungefähr 25 pCt. zu Grunde liege?

Wäre dies aber auch noch sicherer erwiesen als es der Fall ist, so würde immer noch die Frage sein, ob dies Glutin mit den anorganischen Stoffen der Knochenmasse in chemischer Verbindung stehe.

Ich habe vor längerer Zeit bei Gelegenheit einer vergleichenden Untersuchung des Zahnschmelzes darauf aufmerksam gemacht,[1] dass in dem Schmelze der Zähne und in den Knochen Phosphorsäure und Calcium trotz mancher Schwankungen, die die Analysen ergeben, sich annähernd in den Verhältnissen des Apatit befinden, nämlich $10\overset{II}{Ca}: 6PO_4$, ein Verhältniss, welches den wesentlichsten und wichtigsten Vorkommen der Phosphate in den Gesteinen entspricht. Die Phosphorsäure ist nicht im Stande, so viel Calcium zu sättigen, der übrige Theil des Metalls findet in Knochen und Zähnen seine Sättigung hauptsächlich durch Kohlensäure, nur Spuren davon werden durch Chlor und Fluor gesättigt. Ich habe auch nachgewiesen[2] an in der Entwicklung begriffenen Schmelzprismen der Zähnchen vom Menschen und vom Schweine, dass dies Verhältniss sich gleich bei der Entstehung dieser Ablagerung zeigt. Sieht man von den Spuren Chlor und Fluor vorläufig ab, so würde man sich die Verbindung $3((PO_4)_2Ca_3)CaCO_3$ in folgender Anordnung der Atome im Molecül vorstellen können:

```
                 Ca—PO4—Ca
        PO4<         |         >PO4
  Ca<        >Ca    Ca    Ca<        >Ca
                     |
                    CO3
                     |
  Ca<        >Ca    Ca    Ca<        >Ca
        PO4<         |         >PO4
                 Ca—PO4—Ca
```

[1] Arch. f. path. Anat. Bd. XXIV, S. 13. 1862. — [2] A. a. O.

Nach den Eigenschaften des Schmelzes wird diese Verbindung ziemlich genau die Härte des Apatit besitzen; sie ist künstlich noch nicht dargestellt und ensteht sicherlich nicht, wenn die Lösung der entsprechenden Gewichte von $(PO_4)_2 Ca_3$ und $Ca CO_3$ in kohlensäurehaltigem Wasser an der Luft stehend allmälig ihre freie Kohlensäure verliert. Diese Verbindung würde die procentische Zusammensetzung haben:

Ca 38,83 pCt., PO_4 55,34 pCt., CO_3 5,83 pCt.

Die sorgfältigen Analysen der Knochenasche von *Heintz*[1] haben folgende Werthe ergeben:

	Ochs	Hammel	Mensch I.	Mensch II.
Ca	38,52	38,52	38,59	38,56
PO_4	52,98	53,29	53,75	53,87
CO_3	6,04	5,65	5,44	5,51
Fl	1,89	1,97	1,74	1,58
Mg	0,57	0,58	0,48	0,48

Recklinghausen[2] fand in Kinderknochen:

	3 Tage alt Schädelknochen	14 Tage alt Schädel	14 Tage alt Femur	6 Jahre alt Femur Corticalschicht	6 Jahre alt Femur Epiphyse
Ca	38,41	36,43	37,66	37,98	37,97
PO_4	56,20	56,96	54,81	54,86	56,73
CO_3	4,85	6,02	7,06	6,88	4,97
Mg	0,54	0,59	0,47	0,28	0,33

Zalesky's[3] Bestimmungen ergeben:

	Mensch	Ochs	Schildkröte
Ca	40,13	40,69	39,60
PO_4	52,16	53,50	53,69
CO_3	7,81	8,45	7,19
Cl	0,18	0,20	—
Fl	0,23	0,30	0,20
Mg	0,29	0,28	0,37

Wildt's[4] erste und letzte Analyse, deren Werthe am weitesten aus einander liegen von allen die er angiebt, geben folgende Zusammensetzung der Asche der Kaninchenknochen:

[1] A. a. O. — [2] A. a. O. — [3] A. a. O. — [4] A. a. O.

	gleich nach der Geburt	im 3 bis 4 Jahre alten Thiere
Ca	37,99	38,83
PO_4	54,91	51,72
CO_3	4,98	7,72
Fl	1,29	1,50
Mg	0,83	0,50

Es wird nicht nöthig sein, weitere Beispiele anzuführen, von denen noch eine grosse Zahl gegeben werden könnte; es ist eben ersichtlich, dass die Schwankungen von dem obigen Atomenverhältniss nach beiden Seiten gehen und ungefähr gleich weit, dass ferner die Analysen von *Heintz*, wenn man die 2 pCt. Fl + Mg abzieht, fast genau dem obigen Atomenverhältniss entsprechen. Da im Schmelze das Substrat nicht leimgebende Substanz ist, sondern Epithelzelle, und auch hier diese Verbindung auftritt, so kann nicht bezweifelt werden, dass dieselbe durch eigene Affinitäten gebildet wird und nicht etwa die organische Substanz sie zusammenführt.

§ 52. Mehrere Versuchsreihen sind ausgeführt, um zu entscheiden, ob bei reichlicher Zufuhr von Phosphorsäure oder von Calciumverbindung oder Mangel an diesen Knochenbestandtheilen eine Aenderung in der Zusammensetzung oder der Ausbildung der Knochen von jungen Thieren herbeigeführt wird; alle neueren Untersuchungen in dieser Richtung von *Zalesky*, *Weiske* und von *Weiske* und *Wildt* haben aber ergeben, dass hierdurch nichts Bemerkbares geändert wird. Die Bildung der Knochenmasse beruht allein auf den localen chemischen und physikalischen Verhältnissen, ob aber das Constante in den Verhältnissen der Glutinsubstanz zu der Calciumverbindung auf einer chemischen Affinität oder den physikalischen Bedingungen beruht, ist man nicht im Stande zu entscheiden, denn es sind weder Affinitäten bekannt, welche eine chemische Verbindung hier begreiflich erscheinen liessen, noch kennt man physikalische Verhältnisse, welche die Imprägnirung der organischen Substanz mit diesem Calciumphosphatcarbonat erklären könnten.

Zahlreiche Versuche über die Löslichkeit von Calciumphosphat in Leimlösung, Salzlösungen u. s. w., welche von *Frerichs*,[1] neuerdings wieder von *Maly* und *Donath*[2] angestellt sind, können zur Erklärung der übrigen Verhältnisse nichts beitragen, da es sich gar

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. XLIII.
[2] Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. 19. Juni 1873. Bd. LXVIII.

nicht um Calciumphosphat handelt, sondern eine andere Verbindung, und auch deren Löslichkeitsverhältnisse nichts angeben könnten über die Ursache ihres Niederschlags in der leimgebenden Substanz der Knochen.

Die Rothfärbung der Knochen, welche bei der Fütterung mit Krappwurzel nach ein paar Tagen bis Wochen sehr deutlich eintritt, ist seit den Versuchen von *Duhamel*[3] längst bekannt; vergeblich hat man gehofft, durch diese Versuche über das Knochenwachsthum einen Aufschluss zu erhalten, es färbt sich junger wie alter Knochen.

§ 53. Pathologische Knochenbildungen als Exostosen, Osteosklerosen zeigen gewöhnlich einen reichlicheren Gehalt an leimgebender Substanz als normale Knochen, ein höherer Gehalt an Calciumphosphatcarbonat als der normale kommt nicht vor.

Die Verhältnisse der Rhachitis sind von *Virchow* zuerst klar aufgefasst; der Knorpel wuchert, verkalkt theilweise und die Ossification wird verzögert, der ausgebildete Knochen hat aber die normale Zusammensetzung.

Entfernung der Knochenmasse von Orten, an denen sie vorher bestanden hat, tritt mehr oder weniger allgemein ein bei Osteomalacie, local durch Geschwülste, die sich in Knochen entwickeln, besonders Krebsknoten. Bei der Osteomalacie hatte man an eine Lösung der Calciumverbindung durch freie Milchsäure und Zurückbleiben des an Calciumsalz armen Knochenknorpels gedacht; aber eine solche Lösung würde stark saure Beschaffenheit des Blutes oder der Flüssigkeit in den Knochenkörperchen voraussetzen, welche sich mit unseren jetzigen Erfahrungen über die Eigenschaft des Blutes nicht verträgt. Die Calciumverbindung müsste doch durch das Blut entfernt werden oder durch die Lymphe, und hier würde also die saure Reaction persistiren oder Fällung enstehen müssen. In der Osteomalacie ist das Wesentliche die Erweiterung der Markröhren und Canäle unter Schwund der ganzen Knochensubstanz und Ausfüllung des Raumes mit enormer Fettquantität. Zu einer chemischen Auffassung des Processes fehlen noch die nöthigen Gesichtspunkte. Jedenfalls geht bei den normalen wie bei den pathologischen Processen die Bildung der Calciumsalzabscheidung mit der der leim-

---

[3] Mémoires de l'Académie de Paris 1742. p. 384, u. 1743. p. 138. Vergl. über die Krappfärbung *H. Weiske*, Landwirthschaftliche Versuchsstationen, ed. *Nobbe*, Bd. XVI, S. 412. 1873.

gebenden Substanz Hand in Hand und ebenso schwinden sie wohl unter gewissen Verhältnissen beide, aber nie eine von ihnen allein.

Auch die Untersuchung der Knochen von knochenbrüchig erkrankten Thieren hat zu dem Resultat geführt, dass in der Knochensubstanz selbst eine Aenderung des Verhältnisses von Calciumverbindung zur leimgebenden Substanz nicht stattfindet.

Die Knochensubstanz besitzt bekanntlich eine Widerstandsfähigkeit gegen die Angriffe der Fäulniss, die unter allen organisirten Gebilden nur vom Schmelz der Zähne noch übertroffen wird. Fossile Knochen der Diluvialperiode geben nach Ausziehen der Salze mit verdünnter Säure noch zum Theil vortrefflichen Leim. Der bedeutende Unterschied in der Fähigkeit zu faulen verursacht die leichte Isolirung unveränderter Knochen aus den Weichtheilen durch die Maceration. Man hat geglaubt nachweisen zu können, dass beim Liegen in der Erde der Fluorgehalt der Knochen zunehme, Andere haben geglaubt, dass in früheren Perioden die Knochen und Zähne der Thiere reicher an Fluor gewesen seien. Hier und da kann eine Fluorzunahme wohl nachgewiesen werden, aber im Ganzen nicht oft, vielfach ist nicht mehr Fluor aufgefunden als in den Knochen unserer Thiere und des Menschen. Die Untersuchung der Zähne und Knochen der Thiere älterer geologischer Perioden liefert ebenso wie die der Lignite der Braunkohle den Beweis, dass in früheren Zeiten gerade so wie heute die Knochensubstanz in den Thieren und die Cellulose im Holze der Pflanzen zusammengesetzt war und gebildet wurde, also auch wohl die übrigen Gewebe und die Lebensprocesse dieser Thiere keine anderen waren als die unserer Zeitgenossen. Allerdings kommen aber an vielen Orten allmälige Veränderungen vor; so wird vielfach das Calciumphosphatcarbonat fossiler Zähne und Knochen in Eisenphosphat theilweise oder ganz umgewandelt gefunden, z. B. im bone bed Würtembergs, dabei schwindet die leimgebende Substanz vollständig, sobald diese Aenderung stattfindet. Die Metamorphose ist aber viel weniger abhängig von der Zeitdauer, welche diese Knochen und Zähne begraben waren, als von den Verhältnissen, unter denen sie sich befanden.

Verwandlungen des Zelleninhaltes.

§ 54. Die Umwandlungen, welche der Zelleninhalt erfährt, mögen die Zellen Membranen und diese Verdickungsschichten erhalten haben oder nicht, sind so mannigfaltig und für bestimmte Organe



so specifisch, dass man sie wohl allgemein classificiren kann, aber ihre Schilderung nur dann gut verständlich sein wird, wenn sie im Zusammenhange mit den speciellen Veränderungen und Processen jedes Organs im speciellen Theile gegeben wird. Den Thieren allein eigen sind die Umwandlungen des Zelleninhaltes in Nerven und Muskeln, deren complicirter anatomischer Bau einer nicht weniger complicirten, schwer zu erforschenden chemischen Construction entspricht. Höchst mannigfaltig sind die Umwandlungen in den Drüsenzellen der Thiere sowie der Pflanzen; nach chemischen Principien sie zu ordnen, ist noch nicht möglich, man kennt sie noch zu wenig; es muss deshalb auch in dieser Beziehung auf die Schilderung bei den betreffenden Organen im speciellen zweiten Theile verwiesen werden.

Lebenserscheinungen und Lebensprocesse.

§ 55. Das Leben der Organismen ist so mannigfaltig in seinen Erscheinungen, dass es nicht leicht ist, sie nach allgemeinen Gesichtspunkten zu ordnen und zusammenzufassen. An Thieren fällt die periodische Formenänderung und mechanische Bewegung während des Lebens am meisten in die Augen, und wir beurtheilen nach ihnen gewöhnlich, ob ein Mensch oder Thier lebt. So lange die Glieder, die Augen u. s. w. bewegt werden, so lange die Respirationsorgane und das Herz ihre Bewegungen ausführen, halten wir den Organismus für lebend. Die Wimperbewegung bei niederen Thieren, die amiboiden Formänderungen von Protoplasmen sind ebensolche Erscheinungen, welche das Leben erkennen lassen. Bei vielen niederen Thieren und den meisten Pflanzen sind solche schnell direct mit dem Auge erkennbare Bewegungen nicht wahrzunehmen, und nur das allmälige Wachsthum, die Neubildung von Organen giebt uns hier sichere Anhaltspunkte für die Entscheidung.

Das Leben sämmtlicher Organismen beruht auf, — oder man kann fast sagen, ist identisch mit — einer Kette von chemischen Umwandlungen, die in ihrem Innern und an ihrer Oberfläche verlaufen, welche hervorgerufen und unterhalten werden durch äussere Einflüsse und welche selbst wieder die verschiedensten physikalischen und mechanischen Bewegungen veranlassen können. Direct den Sonnenstrahlen entnehmen Thiere und Pflanzen die Kräfte für ihr Leben, ihre chemischen Bewegungen, die nach einem complicirten

Kreislauf der betheiligten Stoffe als Wärme oder mechanische Bewegung, selten nur als phosphorescirendes Licht oder elektrische Einwirkung diese Kräfte der Umgebung wieder übertragen. In diesen Kreislauf der Lebensprocesse theilen sich vielfach mehrere Organismen, nur die höheren Pflanzen können ihn fast vollkommen allein durchmachen; die Thiere und alle niederen chlorophyllfreien Organismen leben insofern nur als Parasiten der grünen Pflanzen, als ihrem Leben nur ein Theil dieses Kreislaufs zukommt und ihre Existenz an die Arbeit der lebenden grünen Pflanze gebunden ist, indem ihre Processe mit der Umwandlung der Stoffe beginnen, welche in jenen gebildet sind.

Wir sind in der Kenntniss der Lebensprocesse nicht so weit vorgeschritten, dass wir von einer bestimmten Stelle des Cirkels beginnend eine Darstellung des ganzen chemischen Kreislaufs der Atome und ihrer wechselnden Verbindungen schon zu geben vermöchten; nur hier und da ist ein Einblick gelungen, aber wir wissen, dass die Lebensprocesse beginnen mit der Bildung von Sauerstoff und organischer Substanz aus CO_2, H_2O, NH_3, SO_4H_2 und dass der Kreislauf aufhört mit dem Wiedererscheinen dieser Stoffe unter Zerstörung organischer Substanz und Verbindung der Atome mit Sauerstoff. Den Anfangs- wie Endprocess würde man durch dieselbe Bilanzgleichung ausdrücken können, aber wie alle chemischen Gleichungen würde auch eiue solche den wesentlichsten Punkt ausser Acht lassen, nämlich die Kräfte, welche zur Ueberführung der einen Seite der Gleichung in die andere erforderlich sind und welche bei der Zurückführung der zweiten in die erste wieder gewonnen werden. Führt man diesen Werth mit in die Gleichung ein, so ergiebt sich nicht allein ein Ausdruck für das Leben eines Organismus oder einer Reihe derselben, sondern es zeigt sich auch, dass die Kräfte, welche die Sonnenstrahlen liefern, in den chemischen Producten latent sind. Die schönen calorimetrischen Untersuchungen von *Berthelot* und von *Thomsen* haben in dieser Richtung bereits recht werthvolle Ergebnisse geliefert, welche auch für die physiologischen Processe bereits hier und da eine Berechnung der erforderlichen Kräfte gestatten, aber es haben nur die einfachsten organischen Körper bis jetzt dieser Untersuchung unterworfen werden können.

§ 56. Man ist im Ganzen gewöhnt, die Oxydationsprocesse als solche anzusehen, bei welchen Entwicklung von Wärme stattfinde, und die Reductionsprocesse auch in dieser Beziehung ihnen gegenüberzustellen. Diese Ansicht ist hinsichtlich der Oxydationsprocesse in

Thieren und Pflanzen auch richtig, aber häufig gehen Reduction und Oxydation Hand in Hand, und es ist entschieden unrichtig, die ganze Kraftentfaltung, die chemische Processe in Organismen ergeben, der Oxydation zuschreiben zu wollen.

Der einzige in Organismen bekannte Reductionsprocess, der, so viel man weiss, ohne gleichzeitige Oxydation verläuft, ist die Bildung organischer Substanz und freien Sauerstoffs in grünen Pflanzen, die übrigen, z. B. Reduction schwefelsaurer Salze zu Sulfiden,, Addition von Wasserstoff zu organischen Stoffen, Reduction der Salpetersäure zu NH_3 oder NH_2verbindungen sind oft nachweisbar verbunden mit Processen, bei welchen CO_2 gebildet und freie Wärme noch entwickelt wird. Solche Verbindung von Oxydation und Reduction ist auch ausserhalb der Organismen nicht selten. Bei trockener Destillation oder Verbrennung von Holz mit ungenügender Quantität von Sauerstoff bildet sich neben CO_2 und H_2O auch Kohle und andere Reductionsproducte.

Die ganze Kraftentwicklung, deren die Organismen fähig sind, ist begründet in dem molecularen Bau der in der grünen Pflanze gebildeten organischen Substanz und ihrer Affinität zum ebendort entstehenden freien Sauerstoff; die Existenz der Organismen ist aber zugleich nur dadurch ermöglicht, dass zur Auflösung dieses molecularen Baues und der Verbindung mit Sauerstoff Widerstände überwunden werden müssen, welche bewirken, dass diese Auflösung und Oxydation nur langsam und stufenweise erfolgen kann.

Wir finden, dass in sämmtlichen Organismen Stoffe eine bedeutende Rolle spielen, welche man mit vollem Rechte als Anhydride betrachten kann, *Bayer*[1] sowie *Nencki*[2] haben deshalb der Wasserentziehung in den Lebensprocessen eine besonders wichtige Mitwirkung zugetheilt. Stärkemehl, Cellulose, Glycogen, Rohrzucker, Fette, Hippursäure, Harnstoff sind Stoffe, die man als Anhydride auffassen kann, und deren Bildung in lebenden Zellen nicht bezweifelt werden darf.

Benzoesäure einem Menschen eingegeben verwandelt sich im Organismus in Hippursäure, Phenol einem Säugethiere innerlich oder auf die Haut applicirt erscheint nach *E. Baumann's*[3] Entdeckung im Harne als Phenylschwefelsäure. Es kann sonach scheinen, als sei

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1870. S. 63.

[2] Ebendas. 1871. S. 890.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 285. 1876.

der Organismus im Stande, dem Glycocoll und der Benzoesäure zusammen ein Molecül Wasser zu entziehen und sie hierdurch zu vereinigen. Noch viel wunderbarer erscheint die Bildung der Phenylschwefelsäure, denn *Baumann* fand auch, dass die eingegebene Schwefelsäure ganz in solche gepaarte Aetherschwefelsäure verwandelt werden kann. Es ist aber kein wasserentziehender Process bekannt, durch welchen diese Vereinigung:

$$C_6H_5, OH + SO_2 \left\{ \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix} \right. = SO_2 \left\{ \begin{matrix} O, C_6H_5 \\ OH \end{matrix} \right. + H_2O$$

bewirkt werden könnte. Ueberhaupt ist der Process der Bildung aller der als Anhydride bezeichneten Substanzen nicht bekannt und diese Benennung lediglich darauf basirt, dass sie unter Aufnahme von Wasser leicht verändert werden können. Wenn in den lebenden Organismen Stoffe mit wasserentziehenden Eigenschaften begabt enthalten wären, würden sie der Aufmerksamkeit nicht wohl entgehen können, um so weniger, als sie sich in allen Organismen finden müssten.

Processe, welche dieser Wasserentziehung gegenübergestellt werden, nämlich solche, durch welche unter Wasseraufnahme meist Spaltung in einfachere Molecüle geschieht, werden in Pflanzen und Thieren vielfach beobachtet, während die Processe der Oxydation, die in grossem Maassstabe in den Organismen verlaufen — hierüber lassen die entstehenden Producte keinen Zweifel — bis jetzt nur höchst unvollkommen in ihren Ursachen und ihrem Verlaufe verfolgt sind.

In den Wirbelthieren kann man die Aufnahme des Sauerstoffs in eine sehr lockere chemische Verbindung im rothen Blutfarbstoffe verfolgen, aber diese Verbindung dient nur als Vorrath an Sauerstoff, er wird von ihr leicht abgegeben bei sehr niedriger Tension des in der Flüssigkeit absorbirt enthaltenen Sauersoffs; diese Sauerstoffverbindung des Blutfarbstoffs wirkt durchaus nicht activ oxydirend.

§ 57. Die Excrete der Thiere bestehen zum grossen Theil aus Stoffen, die nicht leicht höher oxydirt werden können, CO_2, HO_2, Harnstoff, daneben finden sich aber auch Körper, welche leicht weiter oxydirt werden können, z. B. Harnsäure oder Stoffe, die offenbar durch Reductionsprocesse entstanden sind, z. B. der *Jaffe*'sche Harnfarbstoff, das Urobilin. Es ist nicht zweifelhaft, dass sehr schwer zu oxydirende Stoffe, wie Palmitin und Stearin, im menschlichen Körper vollständig unter Bildung von CO_2 und HO_2 zerlegt werden, dass eingegebenes Toluol $C_6H_5CH_3$ umgewandelt wird in Hippursäure C_6H_5, CO, NH, CH_2 CO_2H, so dass man die Bildung von CO_2H aus CH_3 hier annehmen muss, dagegen zeigt nicht allein

der Atomencomplex des Benzols in den weniger substituirten Verbindungen desselben, sondern auch in den gegen Oxydation höchst empfindlichen im thierischen Organismus grosse Beständigkeit. Nicht allein Phenol, sondern auch Brenzcatechin geht unverändert und nur an Schwefelsäure gebunden in den Harn über.[1] Es ist somit ersichtlich, dass nicht die Affinitäten des Sauerstoffs die Processe beherrschen, welche im thierischen Körper verlaufen, dass sein Eingreifen vielmehr in eigenthümlicher, aber noch unbekannter Weise geregelt ist.

Seit den denkwürdigen Arbeiten von *Lavoisier*, durch welche dieser grosse Chemiker den Grund gelegt hat für die wissenschaftliche Erforschung der Lebensprocesse, hat man im Allgemeinen, freilich meist ohne es direct auszusprechen, angenommen, dass die Oxydation in den Organismen in der Weise vor sich gehe, wie wir sie durch Ozon oder übermangansaures Kali u. s. w. ausführen können, dass nämlich der Sauerstoff direct in die organischen Stoffe eintrete, sie spalte und in immer höhere Oxyde verwandle, bis als Endproducte CO_2 und HO_2 und Harnstoff entstanden seien. Diese Idee ist mit den soeben geschilderten beobachteten Thatsachen nicht in Einklang zu bringen; es scheint vielmehr die Spaltung im Wesentlichen auf einer Einwirkung des Wassers zu beruhen, die an sich ausserordentlich träge, durch bestimmte organische Stoffe, die sogenannten Fermente, unter gewissen Verhältnissen sehr beschleunigt werden kann. Alle Organismen enthalten, bilden Fermente und von den höheren Organismen weiss man, dass sie zahlreiche verschiedene Fermente hervorbringen.

Die Fermente.

§ 58. Unter Gährungserregern oder Fermenten sind complicirte organische Stoffe zu verstehen, welche selbst leicht veränderlich und stets mit der Fähigkeit begabt, Wasserstoffsuperoxyd zu zerlegen, im Stande sind, unter Mitwirkung von Wasser andere organische Stoffe in der Weise zu verwandeln, dass Körper entstehen von, zusammen geringerer Verbrennungswärme als diejenigen Stoffe, aus denen sie gebildet sind. Sie äussern diese Einwirkung nur innerhalb bestimmter Temperaturgrenzen, werden sämmtlich bei oder schon unter 100°, meist schon unter 60° bei Gegenwart von Wasser zerlegt, scheinen aber beim Gährungsvorgange selbst nicht zersetzt zu werden. Mit vollem

[1] *E. Baumann*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 69. 1875.

Recht hat *Liebig* die Einwirkung von fein vertheiltem Platin auf Wasserstoffsuperoxyd, auf ein Gemenge von Wasserstoff und Sauerstoff, auf Alkohol und Sauerstoff mit der Wirkung eines Ferments auf organische Stoffe verglichen. Eine eigentliche Theorie der Fermentwirkungen ist noch nicht möglich, besonders weil die Eigenschaften der Fermente selbst nicht genügend bekannt sind.[1]

Völlig rein dargestellt ist von den Fermenten wahrscheinlich nicht eins. Einigermaassen rein, wenigstens frei von Eiweissstoffen hat *Aug. Schmidt*[2] das Emulsin aus Mandeln erhalten und seine procentische Zusammensetzung zu C 48,76, H 7,13, N 14,16, S 1,25, O 28,70 im Mittel gefunden. Die Leichtveränderlichkeit und Schwierigkeit der Trennung der löslichen Fermente von den Eiweissstoffen und dem Mucin stehen der Isolirung sehr hinderlich im Wege. Manche wichtigen Fermente hat man von den lebenden Organismen eben so wenig trennen können als die contractile Substanz der Muskeln und der Protoplasmen; mit ihrem Tode werden auch diese Fermente wirkungsunfähig. Dies Letztere ist z. B. der Fall mit dem Fermente, welches Traubenzucker oder Fruchtzucker oder Galactose in Alkohol und Kohlensäure zerlegt. Seitdem nun *Schwann* und *Cagniard de Latour* die Eigenschaften der lebenden und zuckerzersetzenden Wein- und Bierhefe kennen gelehrt haben, ist von vielen Physiologen und Chemikern die Alkoholgährung als ein vom Leben dieser Organismen nicht zu trennender Act aufgefasst und *Pasteur*[3] hat unter fast allgemeiner Zustimmung der Physiologen, Chemiker, Zoologen und Botaniker fast jede Gährung einer bestimmten Species von Organismen als identisch mit ihrem Leben zugeschrieben und das Studium der Fermente ist hiermit zum grossen Theil ein zoologisches und botanisches geworden. Man spricht von organisirten Fermenten und stellt ihnen die löslichen Stoffe wie Diastase, Emulsin u. s. w. als nicht organisirte Fermente entgegen, und in Deutschland hat man meist vorgezogen (wohl in Anerkennung der Unzulässigkeit chemische Stoffe mit lebenden Organismen coordinirt unter einen Begriff, wenigstens ein Wort Ferment zu subsumiren) von geformten und

---

[1] Versuche in dieser Richtung sind angestellt von *M. Traube*, Theorie der Fermentwirkungen, Berlin 1858, ferner *G. Hüfner*, Chem. Centralbl. 1873, No. 28 und 29. — Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. X, S. 148 und 385.

[2] *Aug. Schmidt*, Ueber Emulsin und Legumin. Inaug. — Diss. Tübingen 1871.

[3] Ann. de chim. et de phys. (3) t. LVIII, p. 323. t. LXIV, p. 1, 1862 und zahlreiche spätere Mittheilungen in den Compt. rend.

nicht geformten Fermenten zu reden. Es ist an sich einleuchtend, wie unpassend diese Bezeichnungsweise ist, da wir von der Form in keiner Weise die Wirkung ableiten können und wohl die Form der Hefezellen unterscheiden, aber im Ganzen die Formen so wenig charakteristisch sind, dass man die niederen Organismen wieder an ihren chemischen Umsetzungen zu erkennen sucht. Die Einwirkung eines Fermentes auf andere Stoffe unter chemischer Veränderung derselben kann nur auf seiner chemischen Structur beruhen; wenn man sagt, ein Ferment ist als ein Organismus aufzufassen, so kann ein solcher Ausspruch nicht wohl einen anderen Sinn haben, als dass man zwischen dem ganzen Organismus und seinen Bestandtheilen, ferner zwischen seinem ganzen Leben und den einzelnen Processen des Lebens nicht unterscheiden will, es ist aber einleuchtend, dass hierin die Negation der physiologischen Forschung liegt. So wie man das Ferment, welches Traubenzucker in Alkohol und Kohlensäure umwandelt, mit dem ganzen Organismus der Hefezelle identificirt, nimmt man auch die Bildung von Bernsteinsäure, Glycerin u. s. w. als demselben Processe der Alkoholbildung zugehörig an. Die Bierhefe bildet auch Fett, Cellulose und pflanzt sich fort, sie enthält und producirt ein Ferment, welches Rohrzucker in Trauben- und Fruchtzucker umzuwandeln vermag, es ist also nur ganz willkürlich, dass man eine Reihe von Lebensprocessen als zusammengehörig und untrennbar annimmt und die anderen trennen will. Der Begriff des organisirten Ferments, wie ihn *Pasteur* und seine Anhänger für Bierhefe u. s. w. aufstellen, passt mit demselben Recht auf jedes lebende Wesen, auch auf den Menschen.

Liebig[1] hat die Unhaltbarkeit und Schädlichkeit der *Pasteur*schen Anschauungen sehr klar dargelegt, dennoch fanden seine Deductionen wenig Gehör, wenn auch bezüglich einiger Fermente die Unabhängigkeit von der Fortdauer des Lebens nachgewiesen wurde.[2]

Durch die Processe der Gährungen selbst werden die Fermente, wie bereits erwähnt, nicht zerstört, aber offenbar unterliegen sie durch den Einfluss des Wassers u. s. w. manchen Veränderungen, die sie zur Unterhaltung der Gährung unfähig machen. Finden in den gährenden Flüssigkeiten die Organismen Alles was sie zur Nahrung bedürfen und die physikalischen Bedingungen für ihr Leben, so er-

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLIII, S. 1 und 137. 1870.

[2] *Hoppe-Seyler*, Med.-chem. Untersuchungen. Tübingen, Heft 4. 1871. S. 561. Derselbe, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 1. 1875. — *G. Hüfner*, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. V, S. 372. 1872.

zeugen sie fortdauernd neues Ferment und die Gährung geht schnell von statten; raubt man ihnen dieselben, so gehen die Gährungen langsamer vor sich oder hören durch Zerfall des Ferments ganz auf. Durch Alkohol werden sämmtliche einigermaassen bekannten Fermente gefällt, viele auch schnell, manche langsam beim Stehen unter Alkohol zersetzt. Durch Erhitzen in völlig trockenem Zustande bis über 100° werden einige Fermente, z. B. Emulsin und Pepsin nicht zersetzt; da sie nun bei Anwesenheit von Wasser schon weit unter 100° zerlegt werden, darf man schliessen, dass das Wasser sie in der Wärme angreift.

Gährungsprocesse.

§ 59. Alle fermentativen Processe verlaufen nur in hinreichend verdünnten wässerigen Lösungen ungestört und die chemische Mitwirkung des Wassers scheint für alle erforderlich zu sein. Die Gegenwart freier Säure aber bei starker Verdünnung derselben scheint nur nöthig zu sein für den Process der Verdauung von Eiweissstoffen durch Pepsin und das ihm ähnliche Ferment in den eiweissverdauenden Pflanzen Drosera, Dionaea, Pinguicula u. s. w. Schwach saure Beschaffenheit der Flüssigkeit ist ohne Nachtheil für die Einwirkung von Diastase auf Amylum oder Glycogen, auch für die fermentative Umwandlung des Milchzuckers in Milchsäure ist sie nur etwas hinderlich; viele stehen in sauren Lösungen ganz still. Aetzalkalien zerstören die Gährungen und bald auch die Fermente. Salze schwerer Metalle wie Eisen, Zink, Blei, Silber, Quecksilber hindern alle Gährungen vollständig; einige Fermente wie das der Alkoholgährung werden zerstört, wenn das Leben der Organismen, in denen sie enthalten sind, aufgehoben wird, sie werden schon unwirksam durch Behandlung mit Aether, Chloroform und vielen anderen organischen sonst durchaus nicht energisch wirkenden Stoffen.

Die fermentativen Processe können in folgender Weise classificirt werden:[1]

I. Umwandlung von Anhydriden in Hydrate.

A. Die Fermente wirken wie verdünnte Mineralsäuren in der Siedetemperatur.

[1] Die folgende Darstellung bis § 65 incl. stützt sich im Wesentlichen auf die vom Verf. im Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 1 dargelegten Versuche und Schlussfolgerungen.



1) **Uebergang** von Amylum oder Glycogen in Dextrin und Traubenzucker, für Amylum wahrscheinlich nach der Gleichung:[1]

$$\underset{}{C_{24}H_{40}O_{20}} + 3H_2O = \underset{\text{Dextrin}}{C_6H_{10}O_5} + \underset{\text{Traubenzucker}}{3C_6H_{12}O_6}$$

2) **Umwandlung** von Rohrzucker in Traubenzucker und Fruchtzucker durch ein besonderes in Wasser lösliches Ferment, welches sich in der Bierhefe reichlich, aber auch in vielen höheren Pflanzen findet.

$$\underset{\text{Rohrzucker}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{Traubenzucker}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Fruchtzucker}}{C_6H_{12}O_6}$$

Diese letztere Umwandlung geschieht auch durch Wasser bei 100° allmälig, die Zerlegung des Amylum dagegen durch Wasser nicht unter 170° und dann zersetzt sich der Zucker oder auch das Amylum sogleich weiter zu Brenzcatechin und Ameisensäure u. s. w. Durch Kochen mit verdünnter Säure wird die Zerlegung des Amylum langsam, die des Rohrzuckers schnell ausgeführt.

3) Umwandlung von verschiedenen Benzolglucosiden in Zucker und einfachere Benzolderivate durch Emulsin. Es sind eine grosse Zahl solcher Hydrationsprocesse bekannt, z. B.

$$\underset{\text{Salicin}}{C_{13}H_{18}O_7} + H_2O = \underset{\text{Zucker}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Saligenin}}{C_6H_4\begin{cases}CH_2OH\\OH\end{cases}}$$

$$\underset{\text{Helicin}}{C_{13}H_{16}O_7} + H_2O = \underset{\text{Zucker}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Salicylaldehyd}}{C_6H_4\begin{cases}COH\\OH\end{cases}}$$

$$\underset{\text{Glucosid der Salicylsäure [2]}}{C_{13}H_{16}O_8} + H_2O = \underset{\text{Zucker}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Salicylsäure}}{C_6H_4\begin{cases}COOH\\OH\end{cases}}$$

$$\underset{\text{Arbutin [3]}}{C_{25}H_{34}O_{14}} + 2H_2O = \underset{\text{Zucker}}{2C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Hydrochinon}}{C_6H_4\begin{cases}OH\\OH\end{cases}} + \underset{\text{Methylhydrochinon}}{C_6H_4\begin{cases}OCH_3\\OH\end{cases}}$$

---

[1] *Musculus*, Ann. de chim. et de phys. (3) t. LX, p. 203 u. (4) t. VI, p. 177 und mündliche Mittheilung.

[2] *Tiemann*, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. 1875. S. 517.

[3] *Hlasiwetz* u. *Habermann*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXXVII, S. 334.

$$C_{20}H_{27}NO_{11} + 2H_2O = 2C_6H_{12}O_6 + C_6H_5, COH, CNH$$
Amygdalin — Zucker — Bittermandelöl — Blausäure

$$C_{16}H_{22}O_8 + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_{10}H_{11}O_2, OH$$
Coniferin[1] — Zucker — Coniferylalkohol

$$C_{14}H_{18}O_9 + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_8H_8O_4$$
Glucosid der Vanillesäure — Zucker — Vanillesäure

$$C_{31}H_{34}O_{19} + 2H_2O = 2C_6H_{12}O_6 + C_{19}H_{14}O_9$$
Daphnin

$$C_{31}H_{50}O_{16} + 5H_2O = 3C_6H_{12}O_6 + C_{13}H_{24}O_3$$
Convolvulin

$$C_{34}H_{56}O_{16} + 5H_2O = 3C_6H_{12}O_6 + C_{16}H_{30}O_3$$
Jalappin

Die sämmtlichen Zerlegungen, welche genannt sind, erfolgen im Wesentlichen in gleicher Weise durch Emulsin, wie durch Kochen mit sehr verdünnter Schwefelsäure. Mit Ausnahme der letztgenannten drei Körper, deren Constitution nicht bekannt ist, zeigt sich in allen diesen Zerlegungen ausser der Aufnahme von Wasser das Gemeinsame, 1) dass Zucker gebildet wird, 2) eine oder mehrere aromatische Verbindungen entstehen. In den durch Emulsin spaltbaren Verbindungen können Hatome der Benzolkerne substituirt und angefügte CH_3atome oxydirt oder reducirt werden, ohne dass die Art der Spaltbarkeit durch Emulsin eine Aenderung erfährt. So kann Salicin zu Helicin und zu Salicylsäureglucosid oxydirt werden, und alle drei Körper werden, wie oben erwähnt ist, durch Emulsin in gleicher Weise gespalten. Das Coniferin kann zum Glucosid der Vanillesäure zersetzt werden, ohne dass dabei die Anordnung der Atomcomplexe, welche durch Emulsin unter Wasseraufnahme gespalten werden, eine Aenderung erfährt. Dagegen tritt eine solche ein bei der Behandlung des Salicin mit Benzoylchlorid, es bilden sich hierbei Mono-, Di- und Tribenzoyl-Salicin, ebenso beim Zusammenschmelzen von Benzoesäureanhydrid mit Salicin (das erstgenannte Monobenzoylsalicin ist identisch mit dem aus den Blättern und Rinde der Espe gewonnenen Populin); diese Substitutionsproducte werden durch Emulsin nicht zerlegt, offenbar weil die Substitution, wie es die Regel ist, die Festigkeit der Verbindung erhöht. Anhydride der

[1] *Tiemann*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1875. S. 515, 1127, 1130, 1140.

Kohlehydrate werden durch Emulsin nicht angegriffen und die diastatischen Fermente greifen die Stoffe nicht an, welche durch Emulsin zerlegt werden. Das Emulsin scheint das Ferment der aromatischen Glucoside zu sein.

4) Spaltung von Schwefelverbindungen in Zucker, Schwefelsäure und ein Senföl durch Myrosin.

$$\underset{\text{Myronsaures Kali}}{C_{10}H_{18}NS_2O_{10}K} = \underset{\text{Zucker}}{C_6H_{12}O_6} + SO_4HK + \underset{\text{Senföl}}{C_4H_5NS}$$

$$\underset{\text{Sinalbin}}{C_{30}H_{44}N_2S_2O_{11}} = C_6H_{12}O_6 + C_{16}H_{24}N, SO_4H + C_8H_7ONS$$

Diesen Processen werden auch diejenigen sich anreihen, welche zur Entstehung der übrigen flüchtigen Cruciferenöle führen, deren Untersuchung aber bis jetzt kaum begonnen ist. Die Spaltung der Myronsäure wird auch durch verdünnte Mineralsäuren in der Wärme ausgeführt. Eine Wasseraufnahme scheint nicht stattzufinden, doch ist der Vorgang noch zu wenig bekannt.

§ 60. B. Die Fermente wirken wie Aetzalkalien in höherer Temperatur. Fermentative Verseifung.

1) Spaltung der Aether, Fette u. dergl. in Alkohol und Säure; dieselbe geschieht durch Gährung nur in nahezu neutraler Lösung, z. B. bei Gegenwart von $CaCO_3$, ausserdem wirken alle in Wasser etwas löslichen Aether sehr hemmend auf Gährungen, wie es scheint, entsprechend ihrer Löslichkeit. Ein Ferment, welches die Fette spaltet, ist nach *Cl. Bernard* im Secret des Pankreas gelöst enthalten, wird aber leicht zerstört und ist noch nicht abgeschieden. Faulende Stoffe enthalten ein Ferment, welches die Fette bei Gegenwart von $CaCO_3$ und hinreichend hoher Temperatur schnell, unter 20° ziemlich langsam spaltet; durch dasselbe entsteht in begrabenen Leichen oder in Macerirkästen aus dem Fett das Leichenwachs, Adipocire, bestehend aus palmitin- und stearinsaurem Kalk. Die schnelle Umwandlung der Aetherarten von Früchten, Blumen, des Weins u. s. w. durch faulende Stoffe ist bekannt.

2) Zerlegung von Amidverbindungen unter Wasseraufnahme durch Fäulnissfermente.

$$\underset{\text{Harnstoff}}{CH_4N_2O} + 2\,H_2O = CO_3(NH_4)_2$$

$$C_9H_9NO_3 + H_2O = C_2H_5NO_2 + C_7H_6O_2$$
Hippursäure — Glycocoll — Benzoesäure

$$C_{26}H_{45}NSO_7 + H_2O = C_2H_7NSO_3 + C_{24}H_{40}O_5$$
Taurocholsäure — Taurin — Cholalsäure

Hierher gehören ohne Zweifel auch Zersetzungen der Eiweissstoffe, des Glutin, Chondrin u. s. w., welche durch Fäulniss oder durch Pankreasferment erfolgen.

Die einfachen Amide widerstehen der Spaltung unter Wasseraufnahme sehr hartnäckig, auch der Harnstoff wird nur langsam angegriffen ausser durch ein eigenthümliches, nur in neutraler Lösung wirkendes Ferment, welches von *Musculus*[1] aus Harn abgeschieden ist, und welches den Harnstoff sehr schnell in der bezeichneten Weise verändert. Hippursäure und Taurocholsäure werden durch Fäulnissferment schnell zerlegt, langsamer Glycocholsäure. Im Pankreassecret ist ein Ferment vorhanden, welches die Eiweissstoffe in der bezeichneten Richtung zerlegt. Isolirt ist noch keins von den hierher gehörenden Fermenten. Faulende Stoffe hören nicht auf, Eiweissstoffe und Hippursäure zu zerlegen, wenn die niederen Organismen darin durch Aether getödtet sind.

II. Fermentative Umwandlungen mit Uebergang von Sauerstoff vom Wasserstoff an Kohlenstoffatome.

§ 61. 1) Milchsäuregährung. Spaltung von Milchzucker, Inosit und anderen Kohlehydraten in Milchsäure durch ein Ferment, welches in der Milch enthalten ist und sich in niederen Organismen wahrscheinlich sehr verbreitet findet. Näheres über das Ferment ist nicht bekannt.

Der Process selbst schliesst sich den Fäulnissvorgängen auf das Nächste an, denn, wie man auch die Constitution des Milchzuckers sich denken mag, sicherlich ist die Gährung mit der Bildung von Carboxyl und gleichzeitiger Reduction der anderen Endgruppe zu Methyl verbunden. Nach *Fittig*[2] hat der Milchzucker die in I bezeichnete Constitution, er wird bei der Gährung zunächst zu zwei Zuckermolecülen II zerfallen und dann in vier Molecüle Milchsäure III übergehen.

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 214.

[2] *R. Fittig*, Ueber die Constitution der sog. Kohlenhydrate. Programm, Tübingen, Fues 1871, S. 28.



$$
\overset{\text{I.}}{\begin{array}{l}
CH_2, OH \\
| \\
(CH, OH)_3 \\
| \\
CH \\
| \;\; > O \\
CH \\
| \;\; > O \\
CH \\
| \;\; > O \\
CH \\
| \\
CH, OH \\
| \\
COH \\
| \\
\underbrace{} \\
CH_2, OH \;\; CH_2, OH
\end{array}}
\; + \; H_2O \; = \;
\overset{\text{II.}}{\begin{array}{l}
CH_2 OH \\
| \\
(CH, OH)_3 \\
| \\
CH \\
| \;\; > O \\
CH, OH \\
+ \\
CH, OH \\
| \;\; > O \\
CH \\
| \\
CH, OH \\
| \\
CHO \\
| \\
\underbrace{} \\
CH_2, OH \;\; CH_2, OH
\end{array}}
\; = + \;
\overset{\text{III.}}{\begin{array}{l}
COOH \\
| \\
CH, OH \\
| \\
CH_3 \\
+ \\
CH_3 \\
| \\
CH, OH \\
| \\
COOH \\
+ \\
COOH \\
| \\
CH, OH \\
| \\
CH_3 \\
+ \\
CH_3 \\
| \\
CH, OH \\
| \\
COOH
\end{array}}
$$

Verschiedene Zuckerarten, als Trauben-, Frucht-, Rohr-, Milchzucker werden durch Erwärmen mit nicht zu verdünnter Natronlauge gleichfalls unter Milchsäurebildung zerlegt. Die Aehnlichkeit der Wirkung von Ferment und Alkalihydrat ist eine weitgehende; es werden unten noch weitere Beispiele hierfür gegeben.

2) **Alkoholgährung.** Der Gährung, auf welcher die Wein-, Bier- und Branntweinbereitung beruht, sind, so viel bekannt, allein fähig der Traubenzucker, Fruchtzucker und die Galactose, nur indirect andere Zuckerarten, insofern sie durch andere Processe erst unter Bildung jener Zuckerarten zerlegt werden, wie es z. B. mit dem Rohrzucker der Fall ist. Der fermentative Process bei der Alkoholbildung stimmt mit dem der Milchsäuregährung insofern überein, als zunächst das Zuckermolecül in zwei gleiche Theile gespalten wird und Sauerstoff vom Hydroxyl in $C = O$ übergeht, aber es tritt hier noch weitere Anfügung von Sauerstoff ein, so dass sogleich $C = O(OH)_2$ gebildet wird.

$$
\begin{array}{l}
CH_2, OH \\
| \\
CH, OH \\
| \\
CH, OH \\
| \\
CH, OH \\
| \\
CH, OH \\
| \\
COH \\
\text{Traubenzucker}
\end{array}
+ 2\,H_2O =
\begin{array}{l}
CO(OH)_2 \\
\left.\begin{array}{l} CH_2, OH \\ CH_3 \end{array}\right\} \text{Alkohol} \\
\hline
\left.\begin{array}{l} CH_3 \\ CH_2, OH \end{array}\right\} \text{Alkohol} \\
CO(OH)_2
\end{array}
$$

Dass zunächst Milchsäure als Spaltungsproduct auftrete bei diesem Processe, ist nicht wahrscheinlich, weil milchsaures Salz mit Bierhefe und viel Wasser nicht zu Alkohol und Kohlensäure umgewandelt wird; aber auch die Bildung von Aethylkohlensäure ist nicht wahrscheinlich. Neben Alkohol und Kohlensäure bilden sich bei der Einwirkung von Hefe auf Zuckerlösung in geringer Menge Bernsteinsäure, Glycerin und andere Alkohole, die dem Aethylalkohol homolog, aber von höherem Moleculargewicht sind, hauptsächlich Amylalkohol, sehr wenig Propyl-, Butyl-, Capoyl-Alkohol u. s. w. Ihre Entstehung scheint mit dem eigentlichen Processe der Zuckerzerlegung nichts zu thun zu haben. Das Ferment, welches diese Gährung in neutraler, mässig saurer, sowie in schwach alkalischer Lösung schon bei gewöhnlicher Temperatur lebhaft, bei 25 bis 30° dagegen sehr schnell veranlasst und zu Ende führt, hat man von der lebenden Bierhefe noch nicht zu trennen vermocht. Beim Erwärmen über 53°, ebenso durch Aether, Chloroform und viele andere Stoffe wird es schnell zerstört mit dem Leben der Hefezellen, während das gleichfalls in der Hefe enthaltene Rohrzucker spaltende Ferment hierbei unzersetzt bleibt. Die Alkoholgährung verläuft unter nicht geringem Freiwerden von Wärme.

§ 62. 3) Fäulnissprocesse. Ferment, welches Fäulnissprocesse hervorruft, findet sich in den niedrigsten Organismen, Micrococcen, Bacterien u. s. w. und findet sich vorgebildet auch in den Organen höherer Thiere, wahrscheinlich allgemein auch in den Pflanzen. Dasselbe wird, in wässerigen Flüssigkeiten mit Aether geschüttelt und stehen gelassen, nicht zerstört, obschon alle Organismen hierdurch getödtet werden. Beim Erhitzen mit Wasser auf oder über 53° wird es ebenso wie das der Alkoholgährung zerstört. In Wasser löslich scheint dies Ferment nicht zu sein, jedenfalls ist es nicht diffundir-

bar durch thierische Membranen oder Pergamentpapier. Die Fäulnissprocesse verlaufen am geschwindesten in Temperaturen zwischen 25 und 45°, gehen aber auch bei niedrigeren Temperaturen langsam von statten. Die schnellste Fäulniss scheint der Schlamm der Cloaken in Städten zu geben, derselbe also besonders reich an solchem Ferment zu sein. Zunächst einige Beispiele von Fäulnissprocessen:

1) $$\underset{\text{Ameisensaurer Kalk}}{(CHO_2)_2Ca} + H_2O = CO_3Ca + CO_2 + 2H_2$$

Hier sowie in den folgenden Beispielen ist zu suppliren, dass stets zunächst $(CO_3H)_2Ca$ entsteht, der sich dann in $CO_3Ca + CO_2$ zerlegt.

2) $$\underset{\text{Essigsaurer Kalk}}{(C_2H_3O_2)_2Ca} + H_2O = CO_3Ca + CO_2 + \underset{\text{Sumpfgas}}{2CH_4}$$

3) Der Cloakenschlamm liefert mit Cellulose die Zersetzung 2, wahrscheinlich nach der Gleichung:

$$\underset{\text{Cellulose}}{nC_6H_{10}O_5} + nH_2O = 3nCO_2 + \underset{\text{Sumpfgas}}{3nCH_4}$$

4) Milchsaurer Kalk liefert buttersauren und kohlensauren Kalk neben Kohlensäure und Wasserstoff.

$$(C_3H_5O_3)_4Ca_2 = CO_3Ca + 3CO_2 + 4H_2 + (C_4H_7O_2)_2Ca$$

Bei dieser Gährung entstehen durch den Wasserstoff im Entstehungszustande leicht Reductionsproducte wie Propionsäure oder Butteressigsäure.

5) Aepfelsaurer Kalk liefert kohlensauren und milchsauren Kalk und der letztere zerfällt nach 4) zu buttersaurem und kohlensaurem Kalk u. s. w.

$$\begin{matrix} COO \\ CH,OH \\ CH_2 \\ COO \end{matrix}\Big> Ca + \begin{matrix} COO \\ CH,OH \\ CH_2 \\ COO \end{matrix}\Big> Ca + 2H_2O = \begin{matrix} COO\text{-}Ca\text{-}COO \\ CH,OH \quad CH,OH \\ CH_3 \qquad CH_3 \\ \hline + (CO_3H)_2Ca \end{matrix}$$

Durch den Wasserstoff im Entstehungsmomente wird bei diesem Processe ein Theil der Aepfelsäure in Bernsteinsäure reducirt.

6) Glycerin mit $CaCO_3$ und faulendem Fibrin liefert bei Abschluss der Luft keinen Alkohol, sondern Buttersäure, Butteressig-

säure. Bernsteinsäure; wahrscheinlich bildet sich zunächst Milchsäure, die dann in CO_2 und Buttersäure zerfällt. Wasserstoff entwickelt sich nur sehr wenig. Die Butteressigsäure kann nur durch Reduction entstehen, die Bildung der Bernsteinsäure ist schwer zu verstehen, aber sicher nachgewiesen.

7) Die Eiweissstoffe werden sehr leicht durch Fäulnissferment zerlegt. Aus unlöslichen Eiweissstoffen, z. B. Fibrin, bildet sich zunächst eine dem Myosin ähnliche Globulinsubstanz, die in Lösung übergeht, zugleich entsteht ein amorpher flockiger Niederschlag, der sowohl in Sodalösung als auch in sehr verdünnter Salzsäure grösstentheils löslich ist. Dann bilden sich Peptone, Ammoniak, Kohlensäure, Leucin, Tyrosin, Indol, Buttersäure. Bei länger dauernder Fäulniss scheint das Pepton wieder zu verschwinden, die Lösung nimmt dabei mehr und mehr braune Farbe an. Wasserstoffentwicklung findet bei dieser Zersetzung nicht, Kohlensäurebildung dagegen reichlich statt.

Es könnten noch viele andere solche Processe aufgeführt werden, doch sind sie meist weniger genau untersucht und die angeführten Beispiele werden genügen.

§ 63. Allen den genannten Processen gemeinsam ist die Entwicklung von Kohlensäure oder die Bildung von Carboxylverbindung, die vorher nicht vorhanden war: bei allen findet entweder Entwicklung von Wasserstoff statt oder eine dem entsprechende Reduction eines Theils der vorhandenen Stoffe. Diese Reduction ist weder selbst ein Gährungsprocess noch diesen Processen als solchen primär zugehörig, sondern lediglich ein secundärer Process, der insbesondere dann nicht stattfindet, wenn Sauerstoff in genügender Quantität zugegen ist. Die Reductionen aber, welche hier vorkommen, sind nur solche, wie sie Wasserstoff im Entstehungszustande auszuführen vermag. Sind Sulfate, z. B. $CaSO_4$ zugegen, so werden sie unter Entwicklung von SH_2 in Carbonate umgewandelt, aber nie wird durch einen Fäulnissprocess die Phosphorsäure angegriffen, nie entstehen phosphorhaltige Körper, in denen der Phosphor in einer anderen Verbindung als $PO_4\equiv$ wäre. Es ist ein Irrthum, der leider viel Glauben gefunden hat, dass PH_3 in faulenden Fischen sich bilden könne.

Um die Eigenthümlichkeit des Fäulnissprocesses zu erkennen, hält man sich am besten zunächst an die Zerlegung der Ameisensäure, Essigsäure, des Milchzuckers und der Milchsäure.

$$C\begin{cases}O\ Ca\ O\\ =O \quad\quad O=\\ H \quad\quad H\end{cases}C + 2H_2O = C\begin{cases}O\ Ca\ O\\ =O \quad\quad O=\\ OH\ HO\end{cases}C + 2H_2$$

Ameisensaurer Kalk

Unter Abscheidung von 2 Mol. H_2 wandert der Sauerstoff von 2 Wassermolecülen mit je einer Affinität an den Kohlenstoff und bildet in dieser Weise sauren kohlensauren Kalk. Ebenso geschieht es beim essigsauren Kalk, aber hier verbindet sich jedes der beiden Wasserstoffatome, die aus dem Wasser heraustreten, mit CH_3 zu CH_4.

$$C\begin{cases}O\ Ca\ O\\ =O \quad\quad O=\\ CH_3\ CH_3\end{cases}C + 2H_2O = C\begin{cases}O\ Ca\ O\\ =O \quad\quad O=\\ OH\ HO\end{cases}C + 2CH_4$$

Diese Spaltung der Essigsäure findet sehr langsam statt, während die fermentative Zerlegung der Ameisensäure schnell verläuft; offenbar wird die Ablösung von CH_3 von CO_2Ca— schwieriger vollzogen als die des Wasserstoffs. Nach den calorimetrischen Bestimmungen von *Berthelot*[1] findet die Zerlegung von Essigsäure in CO_2 und CH_4 weder unter Entwicklung noch unter Aufnahme von Wärme statt, die homologen Säuren von höherem Cgehalte können die entsprechende Zersetzung aber nur unter Aufnahme von Wärme erleiden, während bei der Zerlegung von Ameisensäure in CO_2 und H_2 ziemlich reichlich Wärme frei wird. Hierdurch ergiebt sich eine einfache Erklärung für das verschiedene Verhalten der einzelnen fetten Säuren bei der Fäulniss, so dass man erkennen kann, warum in neutral-reagirenden faulenden und kalkhaltigen Lösungen sich Buttersäure, Capronsäure u. s. w. lange Zeit unzersetzt erhalten können, während Ameisensäure gar nicht, Essigsäure nur vorübergehend in ihnen bestehen können. Die Substitution von Wasserstoffatomen in den fetten Säuren durch OHgruppen hat den allgemein auch aus anderen Reactionen bekannten Einfluss, dass der Zusammengehalt gelockert wird. Während die Propionsäure wahrscheinlich an sich in neutraler Lösung gar nicht mehr der Fäulniss fähig ist (sie soll unter bestimmten Verhältnissen durch Fäulnissprocess aus dem Glycerin entstehen) ist die Milchsäure bekanntlich sehr leicht durch Fäulniss zu zerlegen. Wird in den fetten Säuren Wasserstoff durch NH_2 substituirt, so entstehen recht beständige

[1] Ann. de chim. et de phys. (4) t. XVIII, p. 44 u. 51.

Körper, wie Glycocoll, Leucin. Es scheint ferner, als seien die Verbindungen mit 2 oder 4 Atomen C viel beständiger als die entsprechenden mit 3 oder 6 Atomen Cgehalt im Molecül; Erythrit wird durch Fäulniss nicht verändert. Die Spaltungen der Kohlehydrate führen schliesslich zur Bildung von Buttersäure oder Alkohol oder Sumpfgas, die der Eiweissstoffe unter Auflösung der $-CONH_2$- und $-CS$, NH_2gruppen zur Bildung von CO_2, NH_3, SH_2, Amidosäuren, wie Leucin, Tyrosin, und ebenfalls zur Buttersäure; hiermit scheinen aber die Processe ihr Ende zu erreichen und somit eine vollständige Auflösung der organischen Stoffe zu CO_2, H_2O, NH_3, SH_2 nicht möglich zu sein. Es zeigt sich die Einwirkung von Wasser und Ferment schwächer als die von Wasser allein bei höherer Temperatur, weil zur Lösung der Ketten von $-CH_2 \ldots -CH_3$-gruppen eine Arbeit zu leisten ist, welche einer nicht unbedeutenden Wärmeaufnahme entspricht.

Bei dieser ganzen Betrachtung von Gährungsvorgängen sind die aromatischen Stoffe und die Verbindungen der $-CH=CH-$gruppe unberücksichtigt geblieben, da diese Körper, wenn sie nur wenig Sauerstoff enthalten, im Benzol den Gährungen kräftig widerstehen und ihre Umsetzungen genauerer vergleichender Untersuchung in dieser Richtung noch kaum unterworfen sind; es hindern die hierher gehörigen Körper, wie bekannt, oft schon in kleinen Mengen die Fäulnissprocesse beträchtlich.

Fäulniss bei Gegenwart von Sauerstoff, verglichen mit den Processen lebender Organismen.

§ 64. Die bisher betrachteten Veränderungen werden nur dann im ungetrübten Bilde wahrgenommen, wenn der Zutritt von atmosphärischem Sauerstoff abgehalten ist; man stellt die Versuche am besten in Kolben an, deren Hals zu einer engen umgebogenen Röhre ausgezogen ist, deren Oeffnung tief unter Quecksilber erhalten wird. Ist der indifferente Sauerstoff der Atmosphäre zugegen, so hat er zunächst auf die Bewegung der Atome bei der Einwirkung von Wasser und Ferment keinen Einfluss, dagegen wird er stets dem Wasserstoff im Entstehungszustande zur Beute und es werden keine Reductionsproducte gebildet, sondern unter Wärmeentwicklung entsteht Wasser, zugleich nimmt das frei werdende Atom jedes Sauerstoff-Molecüls den Charakter des activen Sauerstoffs im Ozon an.

Aus den in den letzten Paragraphen geschilderten Fäulnissprocessen ergiebt sich, dass die Entstehung von Wasserstoffgas stets in der Weise erfolgt, dass jederseits in den beiden auf einander wirkenden Körpern, dem Wasser wie dem organischen Stoffe, ein Atom Wasserstoff frei wird; treten diese mit einem Atom Sauerstoff in Verbindung, so bleibt vom Molecül O_2 ein Atom übrig, der Sauerstoff ist also reducirt und das Atom O im Entstehungszustande ist stets der kräftigsten Oxydationen fähig. Die ganze Macht der Wirkung des Ozons O_3 liegt in dem Atom O, welches abgegeben wird, wenn das Molecül in den gewöhnlichen indifferenten Sauerstoff O_2 übergeht. Durch diese Betrachtungen wird eine vorläufige Erklärung gewonnen für die ganz sicher constatirte Thatsache, dass bei Zutritt von Sauerstoff zu faulenden Flüssigkeiten die kräftigsten Oxydationen ausgeführt werden. Die Bildung von Salpeter im Dünger, der Mangel an Wasserstoffgas und Sumpfgas in der Atmosphäre, der besteht, trotzdem dass Fäulnissprocesse an der Erdoberfläche in sehr grossem Maassstabe verlaufen, sind nur durch diese Betheiligung des Sauerstoffs an diesen Processen verständlich, denn an sich ist der Sauerstoff der Atmosphäre nicht im Stande, Oxydationen auszuführen, welche den beobachteten Erscheinungen entsprechen könnten.

Es ist schon seit längerer Zeit die Ansicht bei den Physiologen herrschend gewesen, dass neben den Oxydationen in den Thieren auch fermentative Processe allgemein verbreitet und den Lebensvorgängen nothwendig zugehörig seien. So wie aber die Abgrenzung und Charakteristik der Fermentationen nur ungenügend gegeben wurden, waren auch die Beziehungen der Gährungsprocesse zu den Einwirkungen des Sauerstoffs durchaus unklar geblieben.

Gestützt auf die Versuche von *Priestley*, *Scheele*, *Ingenhousz* und seine eigenen, wurden vor hundert Jahren von *Lavoisier*[1] die Sätze aufgestellt, dass in den thierischen Organismen, sowie im Menschen durch den mit der Lunge eingeathmeten Sauerstoff organische Substanz verbrenne und die thierische Wärme dieser Verbrennung ihre Entstehung verdanke, dass bei dieser Verbrennung nahezu eben so viel CO_2 dem Volumen nach ausgeschieden als Sauerstoff durch die Lunge aufgenommen werde, dass endlich mittelst des Sonnenlichtes in grünen Pflanzen CO_2 zerlegt und Sauerstoffgas ausgeschieden werde. *Lavoisier* rechnete diese Verbrennung zu der Abtheilung der Combustions obscures, welcher er auch die unvollkommene Verbren-

---

[1] Oeuvres de Lavoisier publ. 1862. t. II.

nung der Kohle im Wasserdampfstrom in hoher Temperatur zuzählt. In diesem Sinne kann man der Zusammenstellung zustimmen, aber es ist wichtiger, den Unterschied hervorzuheben, welcher zwischen der directen Verbrennung organischer Stoffe mit Sauerstoff einerseits und der fermentativen Entwicklung der CO_2 aus organischer Substanz unter Einwirkung des Wassers und nachfolgender Oxydation des Wasserstoffs und Ozonisirung des Sauerstoffs andererseits besteht. Offenbar ist dieser letztere Vorgang in den Organen lebender Thiere ebenso im Gange wie in Massen organischer Stoffe, welche an der Luft der Fäulniss unterliegen. Hiernach ist es auch verständlich, dass 1) im thierischen Organismus reducirte Stoffe wie Urobilin, Bernsteinsäure, Hippursäure bei Einnahme von Chinasäure u. s. w. entstehen und im Harne den Körper verlassen neben unzweifelhaften Oxydationsproducten, dass ferner 2) viele für die Oxydation sehr geneigte Stoffe durch den Organismus unoxydirt hindurchgehen können, dass 3) auch zwischen CO_2ausscheidung und Sauerstoffaufnahme in den lebenden Organismen ein constantes Verhältniss sich nicht stets zeigt, dass endlich 4) obwohl sich im lebenden Körper Ozon nicht findet und nicht wohl finden kann,[1] doch eine vollständige Auflösung complicirter organischer Verbindungen zu CO_2 und H_2O stattfindet, während wir durch die kräftigsten Oxydationsmittel wie unterchlorigsaures Natron oder übermangansaures Kali oft nur langsam und unvollkommen solche Oxydationen künstlich auszuführen im Stande sind.

§ 65. Wenn nun hier die Fäulnissprocesse mit den Lebensvorgängen in durchgehende Parallele gestellt werden, soll doch damit durchaus nicht ausgesprochen sein, dass beide identisch seien, aber ein Unterschied ist bis jetzt nicht bekannt.

Es gehören den Organismen Stoffe zu und werden in ihren Zellen gebildet, deren Wichtigkeit für den thierischen Stoffwechsel nicht geleugnet werden kann und an deren Bildung durch fermentative Processe man nicht wohl denken kann, da sie die Eigenschaften von Anhydriden haben, z. B. Harnstoff, Glycogen, Fette, Hippursäure; durch Fäulnissprocesse würden diese Stoffe sämmtlich zerlegt werden; man kennt ihre Entstehung nicht näher, aber sie

[1] *Schönbein* schloss auf das Vorhandensein von Ozon im Blute aus der Thatsache, dass im Organismus Stoffe oxydirt werden, die durch den indifferenten Sauerstoff nicht angegriffen werden, aber er vermochte weder Ozon selbst noch eine ozonisirend wirkende Substanz im Blute aufzufinden. Vergl. *Pogg.* Ann. 1845. Bd. LXV, S. 171.



können nur durch Oxydation gebildet werden, weil ihre Bildung eine Arbeit erfordert, für deren Leistung die Affinität des Sauerstoffs zu Kohlenstoff und zu Wasserstoff unter den in Thieren obwaltenden Verhältnissen allein die erforderlichen Kräfte gewähren können. Hinsichtlich der Fettbildung kann man nachweisen, dass sie ohne Einwirkung von Sauerstoff nicht stattfindet, wenngleich nur wenig Sauerstoff bei ihrer Entstehung sich betheiligt. Dass der Sauerstoff im Stande ist, Condensationen und Anhydridbildungen zu veranlassen, davon giebt die chemische Erfahrung zahlreiche Beweise. So bildet sich Acetylen neben Wasser durch Einwirkung von Sauerstoff auf überschüssiges Sumpfgas oder Aethylen in hoher Temparatur.

$$4\,CH_4 + 3\,O_2 = 2\,C_2H_2 + 6\,H_2O$$
$$2\,C_2H_4 + O_2 = 2\,C_2H_2 + 2\,H_2O$$

Aus Alkohol entsteht durch Oxydation Aldehyd:

$$C_2H_6O + O = C_2H_4O + H_2O$$

Es sind stets kräftige Affinitäten, aber der verschiedensten Art, durch welche Anhydride und Condensationsproducte gebildet werden; die organische Chemie hat durch passende Benutzung derselben viele ihrer glänzenden synthetischen Resultate erreicht. Durch Benutzung der Affinitäten von Cl, J, Br zu Ag, Zn, K u. s. w. sind die verschiedenen Anhydride, Aminbasen, Aetherarten dargestellt, z. B.:

$$C_2H_5J + C_2H_5OK = (C_2H_5)_2O + KJ$$
$$C_2H_3OCl + C_2H_3OOK = (C_2H_3O)_2O + KCl$$
$$COCl_2 + 4\,NH_3 = CO(NH_2)_2 + 2\,NH_4Cl$$
$$C_2H_5J + 2\,NH_3 = C_2H_5NH_2 + NH_4J$$
$$C_2H_3Br + KOH = C_2H_2 + KBr + OH_2$$

Die einfachsten Beispiele der anorganischen Chemie zeigen, dass bei der Sättigung kräftiger Affinität Stoffe als Nebenproducte entstehen können von lebhafter Spannung, bei deren Zerspaltung kräftige Bewegungen, heftige Explosionen erzielt werden, z. B.:

$$HgO + 2\,Cl_2 = HgCl_2 + Cl_2O$$
$$4\,NH_3 + 3\,Cl_2 = 3\,NH_4Cl + NCl_3$$

So ist nun auch bei der Fäulniss der organischen Stoffe bei Gegenwart von Sauerstoff

$$HH + O_2 + n = H_2O + On$$

Der entstehende Wasserstoff mit seiner Sättigung durch Sauerstoff

ist als die Ursache anzusehen der Bildung irgend welcher Oxyde On, welche bei ihrer Spaltung Freiwerden von Wärme u. s. w. bewirken müssen, und die Kräfte, welche wir im Schiesspulver, im Manganhyperoxyd, dem Nitroglycerin und der Schiesswolle benutzen, sind wohl keine anderen als solche, die bei der Verwesung organischer Substanzen an der Erdoberfläche durch den nascirenden Wasserstoff in seiner Einwirkung auf den atmosphärischen Sauerstoff und dessen Combination mit NH_3 oder Manganverbindungen entstehen.

Wenn nun auch aus einer Bilanz der chemischen Kräfte und Vergleichen mit anderen einfacheren Vorgängen sich die Bildung der Fette, des Glycogen und anderer Anhydride in den Organismen in der angegebenen Weise mit grosser Wahrscheinlichkeit ergiebt, sind es doch immerhin nur Vermuthungen, die man hierüber aufstellen kann; die entscheidenden Beweise fehlen noch vollständig. Wir wissen nur, dass fermentative Processe nicht nur an der Oberfläche der lebenden Organismen, im Darmcanale u. s. w. verlaufen, sondern auch innerhalb der lebenden Zellen thätig sind. Wir wissen ferner 1) dass Sauerstoff im Blute jedes Wirbelthieres stets vorhanden ist, so lange sein Leben dauert, 2) dass Sauerstoff durch die Blutgefässwand in die Organe übergeht, denn es tritt Sauerstoff in der Placenta vom mütterlichen Blute in das des Kindes über. Die Tension des Sauerstoffs in den Organen ist eine geringe, aber dass von diesem geringen Zutritt von Sauerstoff zu den Organen die Function derselben abhängig ist, zeigt, wie *Pflüger*[1] vollkommen überzeugend nachgewiesen hat, die Erscheinung der Lichtentwicklung im Leuchtorgan der Lampyris u. s. w., welche nur so lange andauert, als diesem Organe Sauerstoff zukommt. Wir wissen aber nicht, ob in jedem Organe Sauerstoff im normalen Zustande thätig ist und in welchem Maasse; das Auftreten von entschiedenen Reductionsproducten im Harne lässt schliessen, dass er bei ihrer Bildung gar nicht oder wenigstens nur in geringem Grade thätig ist. Alle lebhaften Bewegungen, die in den Organismen vorkommen, die Bewegung der Muskeln, die Wärmeentwicklung in den Organen, die elektrischen Spannungen im elektrischen Organe der Fische, die in geringem Grade vielleicht bei allen Wirbelthieren eine Rolle spielen, sind unzweifelhaft verbunden mit Oxydationen, wenn auch wohl nicht alle verursacht durch dieselbe.

Die chemischen Processe in den Pflanzen sind in den bespro-

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 275. 1875.



chenen Beziehungen von denen der Thiere nicht wesentlich verschieden, nur betreffen sie theilweise andere Stoffe. Auch in den Pflanzenzellen verlaufen fermentative Processe und nachfolgende Oxydationen und beide zusammen stellen das Leben der Pflanze dar, so weit sie nicht Chlorophyll enthält und von der Sonne beleuchtet ist bei hinreichend hoher Temperatur. Auch die grünen chlorophyllhaltigen lebenden Pflanzen leben durch die genannten Processe so lange das Sonnenlicht fehlt, wahrscheinlich auch stets, während sie im Sonnenlicht am Chlorophyll Sauerstoff entwickeln. Die Bildung von Aetherarten in Blüthen und Früchten zeigt zum Theil sehr deutlich ihre Abhängigkeit von der Einwirkung des Sauerstoffs; auch die nicht unbedeutende Wärmeentwicklung in Blüthen ist eine Folge kräftiger Oxydation.

Die Zerlegung von $CO_3 H_2$ unter Entwicklung von O_2 durch das Chlorophyll der lebenden Pflanzen.

§ 66. Bei der Schilderung der Lebensprocesse ist in den letzten Paragraphen mehrfach von Reductionsprocessen die Rede gewesen, die aber als secundäre insofern aufgefasst wurden, als der bei Gährung und Uebergang von Sauerstoff an den Kohlenstoff frei werdende Wasserstoff für die eigentliche Ursache aller dieser Reductionen angesehen werden konnte. Von diesen Processen durchaus zu trennen ist der wichtigste Reductionsprocess, der in grünen lebenden Pflanzen verläuft, wenn sie bei genügend hoher Temperatur von der Sonne bestrahlt werden und ihnen Kohlensäure zur Verfügung steht, die Umwandlung nämlich des Kohlensäurehydrats in Kohlehydrat und Sauerstoff. Der grüne Farbstoff der Pflanzen, der diese Umwandlung bewirkt, ist wohl zu unterscheiden von dem Farbstoff oder besser Stoffgemenge, welches man durch Alkohol, Aether, Chloroform u. s. w. den grünen Pflanzentheilen entziehen kann, denn weder eine solche Lösung noch der beim Verdunsten derselben erhaltene Rückstand besitzt die Fähigkeit, $CO_3 H_2$ unter O_2entwicklung zu zerlegen, ja es genügt, Aether- oder Chloroformdampf auf ein lebendes Blatt einwirken zu lassen, um ihm die Fähigkeit der $CO_3 H_2$zerlegung für immer zu rauben. Das active Chlorophyll ist stets eine in weichen Körnchen innerhalb lebender Zellen angeordnete Substanz, in welcher der Farbstoff sich in einer nicht bekannten Verbindung mit dem Protoplasma befindet, und alle chemischen und physika-

lischen Einflüsse, welche das Protoplasma tödten, wirken auch zerstörend auf die Fähigkeit des Chlorophyll, CO_3H_2 zu zerlegen.

Ueber die Einwirkung der grünen Pflanzen auf CO_3H_2 und ihre Sauerstoffentwicklung im Sonnenlichte wurden die ersten Ermittelungen von *Ingen-Housz*[1] gemacht, die dann durch *Th. Saussure*[2] bestätigt und erweitert sind. In neuerer Zeit ist der Vorgang vor Allen von *Boussingault*[3] sorgfältig und vielseitig untersucht worden. Aus *Boussingault's* Arbeiten ergiebt sich, dass durch lebende grüne Blätter, wenn sie der directen Einwirkung des Sonnenlichts ausgesetzt sind, CO_2 aus der Luft aufgenommen und dafür das gleiche Volumen Sauerstoff ausgeschieden wird, dass auf diesen Process die Anwesenheit von Sauerstoff keinen Einfluss ausübt, dass Stickstoff dabei weder aufgenommen noch abgegeben, dass reine Kohlensäure bei 1 Atm. Druck nur sehr langsam zerlegt wird, dass aber eine Verdünnung mit atmosphärischer Luft nicht anders wirkt als eine Verdünnung mit Stickstoff oder reinem Wasserstoff, ebenso eine Verdünnung der Kohlensäure durch Erniedrigung des Druckes ohne Beimischung anderer Gase den Process beschleunigt. Nicht mit Unrecht vergleicht *Boussingault* die Einwirkung des Chlorophyll auf die Kohlensäure mit der des Phosphor auf reines Sauertoffgas bei 1 Atm. Druck im Gegensatz zur Einwirkung bei erniedrigtem Druck. So wie hier das Leuchten und die langsame Verbrennung des Phosphor nur in verdünntem Sauerstoffgas erfolgt, gleichgültig ob diese Verdünnung mit der Luftpumpe oder durch Zumischen indifferenter Gase geschieht, verhält es sich auch mit der Zerlegung der CO_3H_2 durch Chlorophyll in dem Sonnenlichte.

Durch Versuche hauptsächlich mit Oleanderblättern ausgeführt fand *Boussingault*, dass 1 Quadratcentimeter Blattfläche im directen Sonnenlichte im Durchschnitte von 6 Versuchen 1,14 CC. CO_2 in O_2 umzuwandeln vermag; in einem Versuche erhielt er in 3 Tagen 1,5 CC. für 1 □Cm. Blattfläche. Im Dunkeln zersetzten die Blätter nicht allein keine Kohlensäure, sondern wurden auch, wenn sie in reine CO_2 gebracht waren, mit der Zeit getödtet. Sie entwickeln in der Dunkelheit CO_2 unter Aufnahme von Sauerstoff, wie im vorigen

[1] *J. Ingen-Housz*, Versuche mit Pflanzen, übersetzt von Scherer. 3 Bde. Wien 1786—1790.

[2] *Th. de Saussure*, Recherches chimiques sur la végétation, Paris 1804.

[3] *Boussingault*, Économie rurale, Paris 1843—1844, vol. I. — Compt. rend. t. LX, p. 872; t. LXI, p. 493, 605, 657. 1865.

Paragraphen bereits erwähnt. Weder CO noch CH_4 wird durch Chlorophyll zersetzt. Beim Eintrocknen verlieren die Blätter allmälig ihre Fähigkeit, auch nach dem Einbringen in Wasser Kohlensäure zu zerlegen; beim hinreichenden Eintrocknen verlieren sie dieselbe ganz. Durch Quecksilberdampf büssen sie diese Fähigkeit gleichfalls ein. Blätter mit CO_2 oder CH_4, oder H_2 oder. N_2 48 Stunden lang eingeschlossen aufbewahrt, haben dann ihre Fähigkeit CO_2 zu zerlegen eingebüsst; sie können Sauerstoff nicht lange entbehren.

§ 67. Da die Chlorophyllkörner eine grüne Farbe besitzen, ist ersichtlich, dass nicht alle Lichtstrahlen in gleicher Weise darauf einwirken. Lässt man im Mikrospectroskope Sonnenlicht auf Chlorophyllkörner wirken und zerlegt das Licht in sein Spectrum, so zeigt sich nach *G. Kraus*[1] ein Absorptionsstreif zwischen den Spectrallinien *B* und *C*, an letztere Linie kaum heranreichend, über *B* hingegen nach a hinübergreifend, ausserdem zeigt sich das ganze Violett und Blau, auch der grösste Theil vom Grün absorbirt. Ein lebendes Blatt von Deutzia scabra zeigt, ohne Mikroskop mit dem Spectralapparate untersucht, dieselbe Absorption bei *B* und *C*, ausserdem einzelne Absorptionsstreifen hinter *C*, hinter *D*, in der Mitte zwischen *D* und *E* und ein breites Band zwischen *b* und *F* über letztere Linie hinübergreifend und jenseits *F* bei genügender Dünnheit des Blattes ein helles Band, Blau und Violett im Uebrigen absorbirt.

Das complicirte Spectrum, welches das Sonnenlicht nach dem Hindurchgehen durch das lebende Deutzia-Blatt giebt, wird nicht durch die Einwirkung des Chlorophyll allein bewirkt, sondern durch sein Zusammenwirken mit anderen Farbstoffen; es sind deshalb bei der Untersuchung anderer Blätter diese Streifen theilweise gar nicht zu finden, dagegen findet sich bei allen ohne Ausnahme der bezeichnete intensive Absorptionsstreifen im Roth zwischen *B* und *C*, während zugleich Blau und Violett fehlen. Es liegt nun ohne Zweifel der Gedanke nahe, dass wenn das Sonnenlicht am Chlorophyll die Zerlegung der CO_3H_2 bewirkt, eine Zerlegung, welche einen grossen Kraftaufwand verlangt, dieser Zerlegung entsprechend Licht absorbirt werden müsse, und man muss dann auch annehmen, dass die Lichtarten, welche besonders kräftig absorbirt werden, auch die jene Function ausübenden sein werden. Es würde sonach das Licht zwischen *B* und *C* das in der lebenden grünen Pflanze vor allen anderen Lichtarten functionirende sein müssen. Dass dies der Fall sei,

[1] *G. Kraus*, Zur Kenntniss der Chlorophyllfarbstoffe u. s. w. Stuttgart 1872.

ist zuerst von *Lommel*[1] ausgesprochen und dann von *Müller*[2] durch directe Versuche bestätigt worden, während die Resultate zahlreicher früherer Untersuchungen hiermit nicht übereinstimmen. Nach den Untersuchungen von *Draper*[3] ist die stärkste Einwirkung auf das Chlorophyll lebender Blätter, resp. die stärkste CO_3H_2zerlegung und O_2ausscheidung zu finden im gelben und grünen Lichte, schon viel geringer im Roth und Orange. In Uebereinstimmung mit diesen Resultaten stehen die Angaben von *Pfeffer*,[4] nach welchen fast die Hälfte der gesammten zersetzenden Kraft des Sonnenlichtes den gelben Strahlen zukommt und mit der grössten Intensität des Lichtes auch die stärkste Wirkung in der CO_3H_2zerlegung einer Stelle zwischen *D* und *F* im Sonnenspectrum, etwas näher nach *D* hin gelegen eigen ist. Manche andere Arbeiten[5] stimmen mit diesen in den Resultaten mehr oder weniger überein, geben aber wegen unzureichender Methoden der Untersuchung keine sichere Entscheidung. Auch die Versuche von *Müller*,[6] welche mit Sonnenlicht, das in ein Spectrum aufgelöst war, angestellt wurden, ergeben noch keine vollständige Schätzung der Wirksamkeit des Lichtes je nach seiner Wellenlänge. *Müller* findet zwar, dass die stärker brechbaren Strahlen von *E* ungefähr an keinen Sauerstoff mehr aus lebenden grünen Pflanzentheilen entwickeln, dass ferner die stärkste Wirkung durch das Licht zwischen den Spectrallinien *B* und *C* ausgeübt wird, dass nach dieser Lichtart ein mehr gebrochenes zwischen *C* und *D*, letzterer Linie etwas näher gelegenes gelbrothes Licht wirkt, dass aber alles zwischen *A* und bis über die Mitte zwischen *D* und *E* hinaus im Spectrum gelegene Licht das Chlorophyll zur CO_3H_2-spaltung befähigt; eigentliche quantitative Werthe würden sich aber est ableiten lassen, wenn die respectiven Lichtintensitäten jeder

---

[1] *Pogg.* Ann. Bd CXLIV, S. 582. 1871.

[2] *N. J. C. Müller*, Botanische Untersuchungen, I. Heft. Heidelberg 1872.

[3] Philos. Magaz. t. XVI, p. 82. 1840 und t. XXIII, p. 161. — Ann. de chim. et de phys. (3) t. XI, p. 214.

[4] *W. Pfeffer*, Arbeiten des Botan. Instituts in Würzburg, herausgeg. von *J. Sachs*, Heft 1, S. 1.

[5] Es sind hier noch zu beachten die Arbeiten von *Ad. Mayer*, Landwirthsch. Versuchsstation, herausgeg. von *Nobbe*, Bd. IX, 1867. S. 396. *A. von Wolkof*, Jahrb. f. wissensch. Botan., herausgeg. von *Pringsheim* 1866. Bd. V, S. 1. *Cailletet*, Compt. rend. 1867. t. LXV, p. 322. *Timirjaseff*, Botan. Zeitung 1869. Nr. 11. Vorläuf. Mittheilung.

[6] A. a. O.

Spectralfarbe zu einer sicheren Vergleichung in dieser Richtung in Rechnung genommen werden könnten. Man weiss, dass die Lichtintensitäten von der Spectrallinie *D* nach *A* hin sehr steil fallen und muss deshalb annehmen, dass das von *Müller* angegebene Maximum in Wirklichkeit noch höher ist, als es sich nach seinen Resultaten darstellt. Ebenso wird zur genaueren Beurtheilung der Verhältnisse erforderlich zu bestimmen, in wie weit gleichzeitig die Temperatur von Einfluss auf die Zersetzung der CO_3H_2 durch das Chlorophyll ist;[1] es könnte bei höherer Erwärmung in einem schwächer gebrochenen Spectraltheil ein bedeutender Effect erreicht werden, trotzdem vielleicht die Wirkung der Lichtstrahlen nicht grösser wäre als die eines stärker gebrochenen Lichtes. Es ist endlich aus *Müller's* Versuchen noch nicht zu schliessen, dass die stärker gebrochenen Strahlen im Spectrum von *E* ab keine Einwirkung auf die CO_3H_2 zerlegung durch Chlorophyll ausüben. Da nämlich die Blätter in der Dunkelheit bei Anwesenheit von Sauerstoff CO_2 bilden, wird Entwicklung von O_2 erst dann eintreten können, wenn die Zerlegung der CO_3H_2 energischer vor sich geht als die Oxydation; es muss eine schwache Beleuchtung geben, bei welcher die lebende grüne Pflanze weder CO_2 noch O_2 ausscheidet. Die Intensitäten des blauen und violetten Lichtes im Spectrum sind schon sehr gering und deshalb ist ihre CO_3H_2 zerlegende Fähigkeit schwer zu messen.

Höchst wahrscheinlich kommt jedoch die Function der Bildung organischer Substanz unter CO_3H_2zerlegung und Entwicklung von freiem O_2 allein dem Lichte zu, welches die Brechbarkeit des rothen Lichtabschnitts zwischen *B* und *C* oder der Umgebung der Linie *B* besitzt. Hierfür sprechen vor Allem Erwägungen, welche sich an die Erscheinungen knüpfen, die über Lösungen von Chlorophyll in Alkohol, Aether, Chloroform u. s. w. bekannt sind. Von Wasser wird der grüne Farbstoff der Blätter nicht aufgenommen, dagegen wird durch die genannten Flüssigkeiten der grüne Farbstoff den Blättern entzogen neben manchen anderen Stoffen, die zum Theil gleichfalls eine sehr bemerkbare absorbirende Einwirkung auf das Licht ausüben.

§ 68. Untersucht man nun spectroskopisch das Licht, welches durch eine frisch bereitete alkoholisch-ätherische Lösung des grünen

---

[1] Versuche in dieser Richtung sind von *Heinrich*, Versuchsstationen 1870, Heft 2, 3 angestellt.

Farbstoffs hindurchgegangen ist, so zeigt sich zunächst ein sehr dunkler starker Absorptionsstreif, der auch noch bei sehr bedeutender Verdünnung ganz schwarz erscheint, und welcher nahezu dieselbe Lage im Spectrum einnimmt wie der Absorptionsstreif, den bei der spectroskopischen Untersuchung die Chlorophyllkörner in dem lebenden Blatte hervorrufen, nur mit dem Unterschiede, dass der Streif, den die verdünntere Lösung zeigt, die Linie *B* bald freilässt und *C* einschliesst, während das lebende Blatt in seinem Spectrum *C* kaum berührt, *B* dagegen im Dunkel des Streifens verschwinden lässt. Dieser Unterschied ist erklärlich aus der bekannten Einwirkung der Lösungsmittel auf die Lage der Absorptionsstreifen bestimmter Farbstoffe. So zeigen sich nun auch andere schwächere Absorptionsstreifen im Spectrum der Lösung stets weiter nach dem Violett hingerückt, als in dem Spectrum des Lichtes, welches durch ein lebendes Blatt hindurchgegangen ist. Bei starker Verdünnung der Lösung verschwinden diese schwachen Streifen bald und es bleibt im Roth der Streif bei *B* und *C*, neue Streifen werden im Blau und Violett bemerkt, aber sie sind breit und diffus begrenzt.

In Fig. 1, No. 3 sind für die einzelnen Theile des Spectrums die Absorptionen derselben durch Chlorophylllösungen von verschiedener Verdünnung angegeben. Sehr concentrirte Chlorophylllösung erscheint im durchfallenden Lichte roth, weil sie alles Licht absorbirt ausser dem dunklen Roth bis in die Nähe von *B*, bei stärkerer Verdünnung erscheint sie grün, weil dann auch das Grün breit auftritt mit sehr verwaschenem Absorptionsstreif ungefähr in der Mitte der erhellten Partie. Bei weiterer Verdünnung bleibt das Gelb noch immer schwach beschattet, ein verwaschener Absorptionsstreif ungefähr in der Mitte zwischen *C* und *D* erscheint, verschwindet beim weiteren Verdünnen gleichfalls, während das dunkle Absorptionsband *B* bis *C* noch bei sehr starker Verdünnung deutlich erkennbar bleibt.

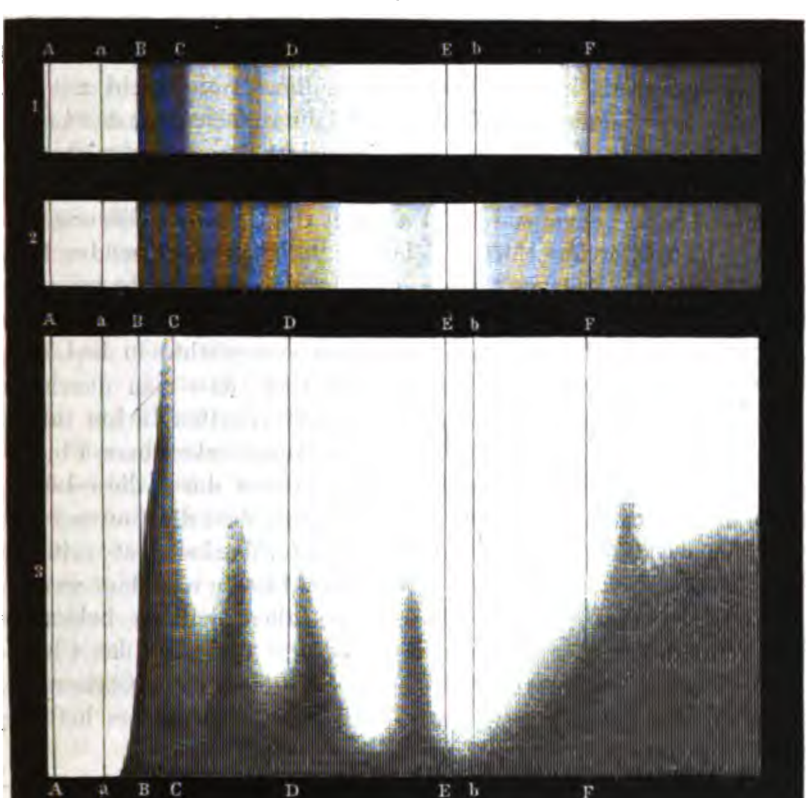
In Fig. 1, No. 1 ist das Spectrum der ziemlich verdünnten und in Fig. 1, No. 2 das Spectrum ziemlich concentrirter reiner Chlorophylllösung gegeben. Verdunklung des verwaschenen Absorptionsstreifens im Grün kennzeichnet Zersetzung des Chlorophylls, wie sie beim Eindampfen in der Hitze und Einwirkung von Alkalien und Säuren eintritt.

Beobachtet man eine concentrirte Chlorophylllösung im auffallenden Sonnenlichte, so sieht sie roth aus und trübe, wenn sie auch im durchfallenden Lichte ganz klar erscheint. T r ü b u n g u n d F ä r-

bung rühren von einer Fluorescenz her, die ihresgleichen kaum mehr findet und die von *Stokes*[1] untersucht und beschrieben ist.

Lässt man vom Spiegel eines Heliostaten Sonnenlicht durch einen horizontalen Spalt im Fensterladen in ein dunkles Zimmer

Fig. 1.



fallen, fängt es mit einer in passender Entfernung aufgestellten achromatischen Linse von grösserer Focaldistanz auf und projicirt nach der Zerlegung durch ein horizontal gestelltes Prisma sein Spectrum auf die Oberfläche einer nicht zu verdünnten Chlorophylllösung, so erkennt man, wenn die spiegelnde Reflexion von den Oberflächen ver-

[1] Proceed. of the Royal Instit. March 4, 1864. Journ. of Chem. Soc. June 1864.

mieden wird, nur rothes Licht, welches von der Oberfläche ausgeht, am stärksten und ziemlich scharf begrenzt an dem Orte, wo das Licht von *B* bis *C* auf die Flüssigkeitsoberfläche fällt, welches aber auch im Gelb sehr deutlich ist, sich relativ stark endlich dort zeigt, wo das Blau und Violett die Flüssigkeit trifft, in der Gegend des Grün aber ganz zu fehlen scheint.

Lässt man directes Sonnenlicht von einer Linse concentrirt in eine Chlorophylllösung einfallen, so leuchtet der eindringende Lichtkegel lebhaft roth, und untersucht man dieses rothe Licht mit dem Spectroskope, so findet man, dass dasselbe die Brechbarkeit des Lichtes von *B* bis *C* besitzt und zwar genau entspricht dem scharfen dunklen Absorptionsstreifen, der, wie oben beschrieben ist, hier im durchfallenden Lichte gefunden wird. Da somit die Chlorophylllösung dasselbe Licht kräftig absorbirt, welches in ihr als fluorescirendes Licht entsteht, ist es selbstverständlich, dass man in einer nicht sehr verdünnten Lösung dies rothe fluorescirende Licht nur an der Oberfläche sieht, wenn man auch den Lichtkegel starken Sonnenlichtes in die Lösung hineinprojicirt. Ebenso ist hieraus erklärlich, dass man durch das elektrische Leuchten mit schön blauem und violetten Lichte in verdünnten Gasen in *Geissler*'schen Röhren keine erkennbare Fluorescenz in einer Chlorophylllösung erhält, wenn man durch diese Lösung selbst hindurchsieht. Durch diese Erscheinung, dass das fluorescirende Licht in der Chlorophylllösung gleiche Brechbarkeit hat mit den Lichtarten, die hauptsächlich von derselben Lösung absorbirt werden, unterscheidet sich das Chlorophyll von allen anderen bekannten fluorescirenden Stoffen; der Einfluss, den das Licht auf das Chlorophyll in der Lösung ausübt, gleicht dem Mittönen einer Claviersaite, wenn ihr Ton in der Luft erregt wird oder auch andere heftigere Stösse sie treffen.

§ 69. Vergleicht man nun die Einwirkung der Chlorophylllösung mit der von lebenden Blättern, so findet man im durchfallenden Lichte grosse Aehnlichkeit, aber das rothe fluorescirende Licht fehlt dem lebenden Blatte vollständig.[1] Lässt man die Chlorophylllösung eintrocknen, so verschwindet gleichfalls die Fluorescenz, dieselbe erscheint aber wieder, wenn dieser Rückstand in Alkohol, Aether, Chloroform u. s. w. gelöst wird. Da Chlorophyll im reinen Zustande noch nicht gewonnen ist, so ist noch nicht zu entscheiden,

[1] Vergl. *Hagenbach*, Pogg. Ann. Bd. CXLI, S. 245.

ob die Fluorescenz dem festen Farbstoff wirklich fehlt. Es ist nun höchst wahrscheinlich, dass der Farbstoff in der lebenden Pflanze im Stande ist, Licht sehr verschiedener Brechbarkeit in Licht des Roth von B bis C im Spectrum zu verwandeln, d. h. durch seine Atome und ihre Bewegungen die ihm zukommenden Lichtschwingungen verschiedener Wellenlänge aufzuheben und mit ihrer lebendigen Kraft die eigenen Schwingungen von der Geschwindigkeit B bis C zu verstärken; es würde hiermit übereinstimmen, dass die Schwingung des Lichtes von gleicher Geschwindigkeit, nämlich B bis C am stärksten wirken. Diese Schwingungen, welche in dem Chlorophyllmolecül in der Lösung des Farbstoffes rothes Licht ausstrahlen, treten im Chlorophyll der lebenden Pflanze nicht auf, obwohl die nämliche Absorption von Licht erfolgt; es geht also nachweisbar lebendige Kraft aus der Schwingung des Lichtes in eine andere Bewegung über, und da liegt nun der Gedanke sehr nahe, dass diese hier verschwindende Lichtbewegung die Kraftquelle sei für die Zerlegung von CO_3H_2 unter Abscheidung von O_2 und organischer Substanz.

Da die Untersuchungen von *Boussingault* entschieden ergeben haben, dass das Volumen von Sauerstoff, welches die Pflanzen bei der Einwirkung des Lichtes auf sie bilden, gleich ist dem Volumen CO_2, das bei diesen Processen verschwindet, so kann nicht bezweifelt werden, dass der gebildete organische Stoff aus jedem Molecül zerlegter CO_3H_2 ein Atom C erhält. Nur die Kohlehydrate besitzen, abgesehen von Essigsäure und Milchsäure, von denen wir bestimmt annehmen dürfen, dass sie hier nicht gebildet werden, eine Zusammensetzung, welche einer solchen Entstehung entspricht.

$$6\,CO_3H_2 = C_6H_{12}O_6 + 6\,O_2$$

Wollte man Ameisensäure zunächst entstehen lassen, so wäre das von *Boussingault* gefundene Sauerstoffvolumen zu gross, wollte man die Bildung von Fett, Eiweissstoff annehmen, so müsste noch mehr Sauerstoff entwickelt werden. Ueber den chemischen Vorgang der Bildung organischer Substanz durch Chlorophyll und Sonnenlicht ist kaum eine Vermuthung möglich; man weiss noch nicht einmal, ob bei diesem Processe das Chlorophyll selbst zersetzt wird. Am wahrscheinlichsten scheint mir nach einigen Versuchen, dass das Chlorophyll zunächst die Kohlensäure in eine lockere Verbindung aufnimmt, die dann durch Einwirkung des Sonnenlichtes unter Regeneration des Chlorophyll zerlegt wird.

Alle Versuche, reines Chlorophyll darzustellen, sind bis jetzt durchaus gescheitert. Man kann den Blättern von Gras u. s. w. die harzigen, fetten und Wachsbestandtheile durch Aether grösstentheils entziehen, ohne wesentliche Quantität von Chlorophyll zu verlieren. Wird nach dem Waschen mit Aether auch kurze Zeit mit Alkohol gewaschen, so geht alsbald etwas Chlorophyll in Lösung über. Lässt man dann die Blätter nach dieser Behandlung in einer Mischung von Alkohol und Aether stehen oder erwärmt sie in derselben, so erhält man eine sehr allmälig sich mehr und mehr sättigende Lösung, die nun beim Trocknen im Dunkeln einen gelben und grünen amorphen Rückstand hinterlässt, der sicherlich in vielen Fällen, je nach der Wahl der Pflanzen, noch sehr unrein ist. Behandlung mit Alkalien oder Säuren zersetzt den Farbstoff mehr oder weniger. Die immer wiederkehrenden Versuche, mehrere Farbstoffe aus dem farbigen Pflanzenauszuge zu unterscheiden oder gar zu trennen, haben bis jetzt entscheidende Resultate noch nicht gegeben[1] und sind solche nach den meisten bis jetzt angewendeten Methoden auch gar nicht zu erwarten. Es kommt für die Beurtheilung der Lichteinwirkung nicht viel darauf an, ob noch andere Farbstoffe sich in der Lösung befinden und Absorptionsstreifen bilden oder nicht, es handelt sich vielmehr darum, ob die eigenthümliche rothe Fluorescenz der Lösung von einem oder von mehreren Farbstoffen hervorgerufen wird und ob die chemischen Einwirkungen durch die Absorptionen erklärt werden können.

Diffusion tropfbarer Flüssigkeiten.

§ 70. Werden zwei Flüssigkeiten, die mischbar sind, mit einander in Berührung gebracht, so fliesst jede von ihnen in die andere allmälig ein, aber mit einer Langsamkeit, welche die tropfbaren

[1] Die Angaben von *Fremy*, Compt. rend. t. L, p. 405, 1860 u. t. LXI, p. 180, 1865, wurden von *Stokes* zuerst richtig beurtheilt, von *Fremy* dann auch nicht weiter festgehalten, dass das Chlorophyll aus einem gelben und blauen Farbstoff gemischt sei. *Stokes* unterschied, sowie früher schon *Brewster*, das Spectrum des zersetzten Chlorophyll (2 Absorptionsstreifen im Gelbgrün und Grün); im unzersetz-



Flüssigkeiten von Gasen und Dämpfen sehr auffallend unterscheidet. Lässt man in ein aufrecht stehendes cylindrisches oder besser prismatisches Gefäss von unten her zuerst die spec. leichtere, dann vorsichtig die schwerere Flüssigkeit einfliessen, so kann man an der Grenze beider bei guter Ausführung eine gut spiegelnde Grenzfläche unterscheiden; allmälig verschwindet dieselbe, indem eine nach und nach an Höhe zunehmende aus beiden gemischte Zwischenschicht entsteht. Die Geschwindigkeit, mit welcher diese Mischung an der Grenzfläche vor sich geht, nimmt mit der Zeit mehr und mehr ab, die Bewegung hört aber erst dann auf, wenn die Mischung in allen Schichten eine gleiche geworden ist.

Messende Versuche über die Vorgänge bei der Diffusion von Flüssigkeiten an einer freien Berührungsfläche (nicht durch Capillarräume fester Körper) sind im Ganzen nicht besonders viele ausgeführt. Die ersten wichtigen Resultate lieferten die Arbeiten von *Graham*,[1] welche alle nach einer bestimmten Methode angestellt, eine sehr umfassende Vergleichung der Diffusionsgeschwindigkeit von Säuren, Salzen und Alkalien in Wasser ermöglichten. *Graham* füllte Gläschen mit etwas verengtem Halse und eben abgeschliffenem Rande mit der spec. schwereren Flüssigkeit bis zum Halse, füllte dann auch mit besonderen Vorsichtsmaassregeln den Hals mit Wasser an, so dass die Flüssigkeiten sich nicht mischten. Die Gläser standen in weiteren und höheren Gefässen, die dann so weit mit Wasser angefüllt wurden, dass das Wasserniveau im äusseren Gefässe den Rand des Gläschens darin um einen Zoll überstieg. Bei möglichst constanter Temperatur und unter Vermeidung von Stössen liess *Graham* dann die Diffusion vor sich gehen, schloss nach bestimmter Zeit das Gläschen mit einer

---

ten Chlorophyll nahm er 4 Farbstoffe an. Ueber die verschiedenen Ansichten und Versuche der Trennung vergl. *Gr. Kraus*, Zur Kenntniss der Chlorophyllfarbstoffe u. s. w., Stuttgart 1872. Neuerdings hat *Pringsheim* verschiedene Modificationen von Chlorophyllfarbstoffen unterschieden, das grüne Chlorophyll der Blätter aber gegen *Stokes*, *Kraus*, *Sorby* u. A. als einen einzigen Farbstoff, nicht als Gemenge mehrerer Farbstoffe zu erweisen versucht. In dieser Beziehung sind die folgenden Arbeiten, auf deren Resultate hier nicht näher eingegangen werden kann, zu vergleichen: *Sorby*, Procced. of the Roy. Soc. Vol. 21, p. 442. 1873. Derselbe, Journ. of Botany British and Foreign, Jan. 1876, No. 157, p. 16. *Pringsheim*, Jahrb. f. wiss. Botan. Bd. X, Heft 1, und Monatsber. d. Berliner Akad. October 1874 und December 1875, und *L. Liebermann*, Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. October 1875.

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXVII, S. 56 u. 129, Bd. LXXX, S. 197.

Glasplatte und bestimmte, wie viel von der inneren Flüssigkeit in dieser Zeit in das Wasser aussen übergeflossen war. Da bei diesem Verfahren die aus dem inneren Gefässe sich erhebenden Theilchen der schwereren Flüssigkeit über die äussere Oberfläche des Gläschens hinabfliessen, giebt diese Methode keine anschauliche Vorstellung des Vorgangs der Diffusion, aber vergleichende Messungen sind durch sie recht wohl ausführbar.

Graham fand auf diesem Wege, dass die Diffusion von verschiedenen in Wasser löslichen Substanzen im Wasser mit zum Theil sehr verschiedener, zum anderen Theil wieder unerwartet übereinstimmender Geschwindigkeit erfolgte, dass diese letztere bei jeder Substanz steigt mit der Concentration der Lösung, welche in Austausch mit Wasser gebracht wird, und ferner steigt mit Erhöhung der Temperatur. So erhielt er z. B. bei Anwendung der Mischung von 1 Theil wasserfreiem Salz auf 10 Theile Wasser und Diffusion dieser Lösungen in Wasser in gleicher Zeit von:

	Diffusionsproduct	
	bei 3° C.	bei 15,5° C.
Cl Na	22,47	32,25
NO_3 Na	22,79	30,70
Cl NH_4	31,14	40,20
NO_3 K	28,70	35,55
SO_4 Mg	13,07	15,45

Wie die Tabelle zeigt, trifft die Steigerung der Geschwindigkeit mit Erhöhung der Temperatur die verschiedenen Stoffe in verschiedenem Grade.

Bei der Vergleichung der Kaliumsalze mit den entsprechenden Natriumsalzen ergab sich, dass stets ein grösseres Gewicht vom Kaliumsalz in der Zeiteinheit in das Wasser übergetreten war, während andererseits von den einander ähnlich construirten Verbindungen eines und desselben Metalls in derselben Zeit bei gleicher Concentration und Temperatur annähernd gleiche Gewichtsmengen in das Wasser übergingen. So traten aus zweiprocentigen Lösungen von ClK, BrK und JK in derselben Zeit gleiche Gewichte in das Wasser über, ebenso bei der Diffusion von ClNa, BrNa, JNa, aber die Kaliumverbindung trat für gleiches Gewicht stets schneller über als die Natriumverbindung. Sowohl von den Kalium- als den Natriumverbindungen fand *Graham* die merkwürdige Erscheinung, dass die Salze einbasischer Säuren bei gleichem Procentgehalte der Lösung schneller diffundirten als die Salze zwei-

basischer Säuren desselben Metalls, dass ferner in jeder dieser beiden Gruppen in gleicher Zeit und unter sonst gleichen Verhältnissen ungefähr ein gleiches Gewicht Salz diffundirte, dass dann bei Lösungen von gleichem Procentgehalte die Zeiten, welche zur Diffusion gleicher Mengen von Salz einbasischer einerseits und Salz zweibasischer Säure andererseits erforderlich sind, im Verhältniss der Quadratwurzeln einfacher Zahlen stehen, dass auch bei gleichem Procentgehalte der Lösungen die zur Diffusion gleicher Mengen Kalium- und Natriumsalz erforderlichen Zeiten in solchem Verhältniss stehen. Die folgende von *Graham* nach seinen an einprocentigen Lösungen angestellten Versuchen zusammengestellte Tabelle zeigt diese Verhältnisse:

	Temp.	Zeit in Tagen	Quadrate der Zeiten	Diffusionsproduct im Mittel Grm.
NO_3K	13,4°	7	2	6,75
NO_3Na	13,2°	8,57	3	6,78
SO_4K_2	13°	9,90	4	6,78
SO_4Na_2	13°	12,15	6	6,72
CO_3K_2	13°	9,90	4	6,56
CO_3Na_2	13°	12	6	6,54

Die salpetersauren Salze von Barium, Strontium und Calcium zeigten bei gleicher Concentration ihrer Lösung Diffusion gleicher Gewichte in gleichen Zeiten, die Chlorverbindungen dieser Metalle aber sehr ungleiche. Aus Salzlösungen, welche mehrere Salze gelöst enthielten, diffundirten diese Salze in Wasser jedes mit seiner eigenen Geschwindigkeit, die Ungleichheit des Diffusionsvermögens erschien dabei noch erhöht, indem das langsamer diffundirende noch verzögert wurde. Man würde, wie *Graham* bemerkt, in der Diffusion ein Mittel besitzen zur Entscheidung der Frage, welche Metalle in einer Salzlösungsmischung mit jeder der darin nachweisbaren Säuren in Verbindung sich befinden, aber *Graham* erkannte auch, dass durch Diffusion Verbindungen zerlegt werden können, dass z. B. saure Salze in freie Säure und neutrales Salz, Alaun in schwefelsaure Thonerde und Kaliumsulfat zersetzt werden, wenn auch andere Doppelsalze, z. B. Kaliummagnesiumsulfat, als Ganzes diffundiren.

Nach etwas anderer Methode als *Graham* hat *Beilstein*[1] Diffusionsversuche angestellt, indem er möglichst in der Concentration gleich bleibende Lösung stets mit destillirtem Wasser in directer Berührung zu erhalten suchte. Er erhielt für die Diffusionsgeschwin-

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. IC, S. 165.

digkeit der Salze etwas andere Werthe als *Graham*. So fand er die Gewichte der in gleicher Zeit bei 6° C. aus vierprocentiger Lösung in das Wasser übergegangenen Salze in dem Verhältniss:

$$
\begin{aligned}
Cl\,K &= 1 \\
Cl\,Na &= 0{,}8337 \\
CO_3K_2 &= 0{,}7371 \\
CO_3Na_2 &= 0{,}5436 \\
SO_4K_2 &= 0{,}6987 \\
SO_4Na_2 &= 0{,}5369 \\
SO_4Mg &= 0{,}3857
\end{aligned}
$$

§ 71. Sehr glückliche theoretische Untersuchungen und Messungen der Diffusionsbewegung hat *A. Fick*[1] ausgeführt. Von der Voraussetzung ausgehend, dass die Verbreitung eines gelösten Körpers in einer Flüssigkeit nach denselben Gesetzen geschehe, welche *Fourier* für die Verbreitung der Wärme in einem Leiter aufgestellt hat, prüfte er in verticalstehenden Glasröhren, welche unten stets gesättigte Chlornatriumlösung und oben destillirtes Wasser enthielten, wie der Gehalt der einzelnen über einander liegenden Lösungsschichten sich verhielt, indem er ihre spec. Gewichte durch Wägung eines in die Flüssigkeit eingehängten Glaskügelchens bestimmte. Er fand bei diesen Versuchen in Uebereinstimmung mit jener Voraussetzung, dass die Concentrationen der einzelnen in der Röhre über einander stehenden Flüssigkeitsschichten sich verhielten wie die Ordinaten einer geraden Linie, und ermittelte ferner, indem er bestimmte, wie viel Cl Na aus einem in der angegebenen Weise gefüllten Rohre von bestimmter Länge während eines Tages in das darüber stehende destillirte Wasser überfloss, die Stromgeschwindigkeit des Cl Na bei seiner Diffusion in Wasser (gleich dem Gewichte des übergeflossenen Cl Na dividirt durch die Diffusionszeit und multiplicirt mit der Höhe des Rohrs zwischen gesättigter Lösung und destillirtem Wasser) für einen Durchmesser des Rohrs von 20 Mm. Er fand diese Grösse in Uebereinstimmung mit *Graham's* Resultaten vergrössert bei Erhöhung der Temperatur, aber bei verschiedener Höhe des Rohrs übereinstimmend, d. h. bei grösserer Höhe der Diffusionsschicht um so weniger Cl Na in der Zeiteinheit überfliessend.

In theoretischer Beziehung ist dieser Gegenstand von *Simmler*

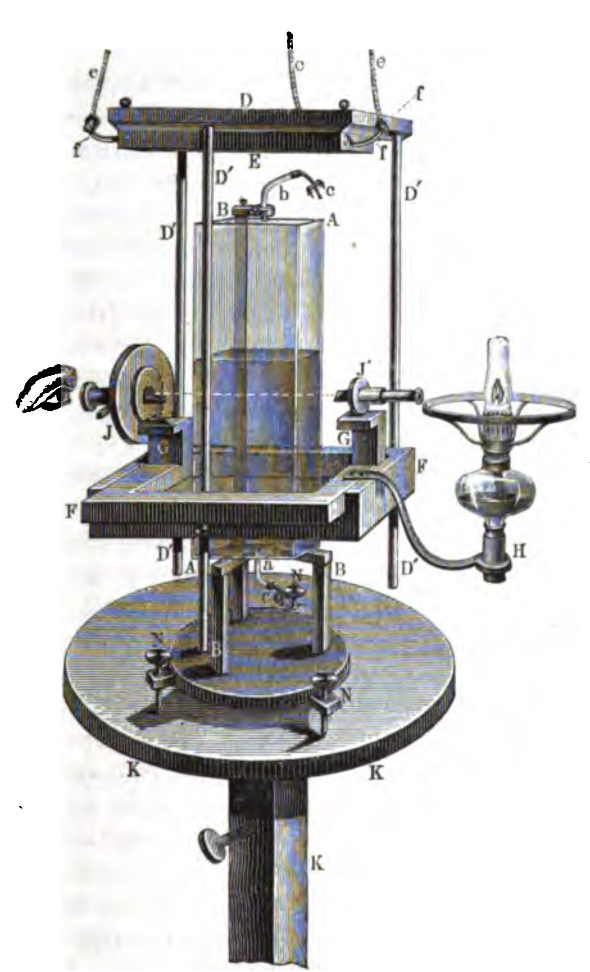
[1] *Pogg.* Ann. Bd. XCIV, S. 59.

und *Wild*[1] weiter verfolgt, neue Versuche von ihnen jedoch nicht publicirt.

Von mir wurden einige Versuchsreihen[2] mit dem in Fig. 2 dar-



Fig. 2.



gestellten Apparate ausgeführt. Derselbe besteht aus einem vierseitigen senkrecht aufgestellten Glasprisma aus Spiegelglasplatten zu-

[1] *Pogg.* Ann. Bd. C, S. 217.

[2] *Hoppe-Seyler*, Med.-chem. Untersuchungen. Heft 1, S. 1. Tübingen 1866.

sammengekittet, AA, welches, um seine Verticalaxe drehbar, von dem Stativ BBB getragen und durch die Schrauben NNN' senkrecht gestellt wird. Durch das Röhrchen ac in der Mitte der Basalplatte wird mittelst einer Hebervorrichtung erst die spec. leichtere, dann vorsichtig auch die spec. schwerere Flüssigkeit eingebracht, dann durch die Klemme c_1 der Kautschukschlauch unten, zuletzt auch der oben bei c geschlossen. Der Apparat ist in einem Keller mit möglichst gleichbleibender Temperatur aufgestellt, von dem Gewölbe des Kellers herab hängt nach allen Seiten fixirt, aber mit dem Glasprisma nirgends in Verbindung, das Brett EE, auf welchem mittelst D die Stangen $D'D'D'$ angebracht sind, an denen das Saccharimeter JJ' nebst Lampe H vertical und horizontal verschiebbar bewegt und festgestellt werden kann. Ist der Glaskasten mit Wasser und darunter mit der Lösung eines circumpolarisirenden Körpers gefüllt, so kann man mittelst des Saccharimeters den Gehalt der Flüssigkeit an circumpolarisirender Substanz in jeder Schicht der Flüssigkeit schnell untersuchen, ohne dass der Diffusionsvorgang durch diese Untersuchung gestört wird. Die nach bestimmter Diffusionsdauer von Zuckerlösung und Wasser erhaltenen Procentgehalte der über einander liegenden Flüssigkeitsschichten geben dann bei Darstellung der Werthe in Curven ein sehr anschauliches Bild des Diffusionsvorganges, aber sogar nach vier Wochen zeigte eine concentrirte Rohrzuckerlösung, die im Apparate mit Wasser zusammengebracht war, unten im Glaskasten noch ihren unveränderten Gehalt von 542 Grm. im Liter, und 15 Cm. über dieser Schicht noch reines Wasser; die Diffusion ging dann so langsam von statten, dass in 24 Stunden keine Aenderung sicher constatirt werden konnte. Lösungen von Serumalbumin oder arabischem Gummi zeigten in einigen Tagen nur bis 1 oder 2 Cm. Höhe, an der Grenzfläche eine Mischung mit Wasser, dann blieb die Bewegung nahezu stehen, die Eiweisslösung trübte sich bald unter Globulinausscheidung.

Es ergiebt sich aus diesen Versuchen, dass durch alleinige Einwirkung der bei der Diffusion thätigen Kräfte Ungleichheiten der Mischung und Concentration in Flüssigkeitsmassen von einiger Höhe nur sehr langsam ausgeglichen werden, dass ferner Ungleichheiten der Concentration von Eiweiss- und Gummilösungen durch diese Anziehungen nur in sehr nahe aneinander grenzenden Schichten vollständig aufgehoben werden können. Stellt man nach längerer Diffusion von Rohrzucker in Wasser die in den verschiedenen über einander liegenden Flüssigkeitsschichten gefundenen Zuckergehalte als

Curve dar, deren Ordinaten die Procentgehalte und deren Abscisse die Höhen in der Flüssigkeit, wo dieselben gefunden werden, darstellen, so ist diese Curve nicht, wie es *Fick* bei seinen Untersuchungen mit Cl Na und Wasser fand, eine gerade, sondern eine Sförmig gebogene Linie; es eilen also gegen die mittlere Diffusionsgeschwindigkeit Zuckertheilchen voraus in ihrer Bewegung in das Wasser und ebenso Wassertheilchen, die in die concentrirte Zuckerlösung eindringen. Je länger die Diffusion dauert, desto mehr verflacht sich die Curvenkrümmung und nähert sich der geraden Linie. Die Diffusionsgeschwindigkeit von Rohr- und Traubenzucker fand ich nahezu gleich.

Mehrere Versuchsreihen mit Rohr- und Traubenzucker nach einem in den wesentlichen Punkten der eben geschilderten Methode von mir nachgebildeten Verfahren, jedoch ohne die erforderlichen Cautelen in Betreff mechanischer Störungen sind von *E. Voit*[1] ausgeführt. Er berechnet aus seinen Versuchen nach der von *Simmler* und *Wild* aufgestellten Formel eine Diffusionsconstante dieser Stoffe, d. h. das Gewicht der diffundirten Substanz, welche bei bestimmter Temperatur durch den Querschnitt von 1 Quadratcentimeter fliessen würde, wenn in zwei Flüssigkeitsschichten, von denen die eine 1 Cm. über der anderen liegt, der Concentrationsunterschied 1 Gramm beträgt. Er findet für Rohrzucker bei 14 bis 15° C. diesen Werth zu 0,3144 und für Traubenzucker zu 0,3180; der Unterschied beider fällt aber in die Abweichungen zwischen seinen einzelnen Bestimmungen und eine solche Constante hat nur einen Sinn für ganz verdünnte Lösungen, denn die oben beschriebenen Curven, die auch *Voit* erhielt, erweisen, wie bereits aus einander gesetzt ist, dass die Geschwindigkeit ausser vom Concentrationsunterschiede zweier benachbarten Flüssigkeitsschichten auch abhängig ist vom absoluten Gehalt derselben an diffundirender Substanz.

Fasst man die Resultate der gesammten Untersuchungen über die Diffusion wässeriger Lösungen zusammen, so lassen sich folgende Ergebnisse hervorheben:

Die Diffusionsgeschwindigkeit eines Körpers ist, abgesehen von der Grösse der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten, abhängig 1) von der Temperatur, 2) von dem Concentrationsunterschiede zweier benachbarten Schichten, 3) von dem absoluten Gehalt derselben an diffundirender Substanz, 4) von immanenten Eigenschaften der Flüs-

[1] *Pogg* Ann. Bd. CXXX, S. 227 u. 393. 1867.

sigkeiten, welche von ihrer Cohäsion und ihrer Affinität zu einander herzuleiten sind (z. B. die von *Graham* gefundenen Differenzen der Diffusionsgeschwindigkeiten der Kalium- und Natriumsalze). Die Ursachen der Bewegung sind in 2) bis 4) zugleich bezeichnet, die Diffusion hört auf, wenn zwei benachbarte Schichten vollkommen gleiche Concentration erreicht haben, sie fängt gar nicht an, wenn die Anziehung der einen Flüssigkeit zur anderen geringer als ihre Cohäsionen, eine eigentliche Lösung also gar nicht vorhanden ist. Durch Schütteln oder Umrühren zweier mischbarer Flüssigkeiten erreicht man eine Mischung in wenigen Secunden, welche zu ihrem Zustandekommen durch alleinige Diffusion bei einer Höhe der Flüssigkeitsschichten von je 1 oder 2 Decimeter Jahre erfordern würde. Es ist hier nur von Diffusion von Flüssigkeiten gesprochen, obwohl zugleich Salze, Zuckerlösungen als Beispiele benutzt wurden, es ist aber auch bekannt, dass feste Stoffe bei ihrer Lösung als selbst in den flüssigen Aggregatzustand übergehend angesehen werden dürfen; dieser Vorgang der Schmelzung, der meist unter Wärmeabsorption geschieht, hat mit der Lösung in einer anderen Flüssigkeit und der Diffusion an sich nichts gemein.

Ob man Eiweiss- und Gummilösungen wirklich als Mischungen von Wasser und flüssigem Eiweiss oder Gummi betrachten darf, ist zweifelhaft; in den folgenden Paragraphen wird diese Frage weiter zu behandeln sein.

Die Arbeiten von *Dubrunfaut*,[1] *Georges*[2] und *Rosenstiel*[3] über die Verhältnisse der Diffusion geben keine neuen Versuchsresultate, die Zusammenstellungen von *Dubrunfaut* sind historisch von besonderem Interesse.

Imbibition, Quellung.

§ 72. Bringt man auf die Oberfläche fester Körper Flüssigkeiten, so werden sie von letzteren bekanntlich entweder benetzt oder nicht, je nachdem die adhäsive Anziehung beider zu einander entweder grösser oder kleiner als die Cohäsion der Flüssigkeit, d. h. die Anziehung der Theilchen der Flüssigkeit zu einander ist. Wenn dann ferner ein Körper mit einer Flüssigkeit bereits benetzt ist, so wird

---

[1] Compt. rend. t. LXVI, p. 354. 1868.
[2] Compt. rend. t. LXVIII, p. 836. 1869.
[3] Compt. rend. t. LXX, p. 617. 1870.



eine andere hinzugebrachte Flüssigkeit die erstere verdrängen, wenn bei ihr der Ueberschuss der Adhäsionskraft gegenüber ihrer Cohäsion dieselbe Differenz bei der anderen Flüssigkeit überwiegt. So fand *E. Brücke,*[1] dass Terpentinöl neben einen Tropfen Olivenöl auf eine Glasfläche gebracht, dieses verdrängt. Sind nun die festen Körper porös, so dringen sie benetzende Flüssigkeiten in diese Poren ein und erfüllen sie, indem entweder die Gestalt und das Volumen der Körper dabei ungeändert bleibt (z. B. gebrannter Thon mit Wasser getränkt) oder das Volumen zunimmt und dabei zugleich die Gestalt nicht unbedeutend verändert werden kann (z. B. thierische Blase mit Wasser getränkt). Imbibition ohne Volumenzunahme, also ohne Quellung zeigen oft krystallinische Massen wie Gyps, Marmor, der Quellung scheinen nur amorphe Körper, wie thierische Blase oder Pergamentpapier in Wasser, Kautschuk in Alkohol, besonders in Aether, fähig zu sein. Es scheint, dass vielfach in amorphen Körpern die Cohäsion, welche die Theilchen zusammenhält in bestimmter Stellung zu einander, so gering ist, dass sie durch die adhäsive Verwandtschaft zu Flüssigkeiten zunächst überwunden wird, nach dem Eintritt einer gewissen Flüssigkeitsmenge aber noch genügt, dem weiteren Eindringen derselben Widerstand zu leisten. Mit der Quellung nimmt die Festigkeit und Starrheit der Körper stets sehr bedeutend ab und geringfügige Einflüsse reichen dann zuweilen hin, vollständige Lösung herbeizuführen und wieder umgekehrt eine Lösung in einen gequollenen festen Körper zu verwandeln, z. B. Lösung der Leimgallert beim mässigen Erwärmen.

Bringt man nun imbibitionsfähige Körper in Mischungen von Flüssigkeiten, z. B. thierische Membranen in Salzlösungen oder mit Wasser verdünnten Alkohol, so dringen diese Flüssigkeiten meist theilweise als solche in die Poren des festen Körpers ein, aber die Oberfläche der Theilchen der festen Substanz überzieht sich nicht mit der unveränderten Mischung, sondern mit derjenigen Flüssigkeit, zu welcher sie die grössere adhäsive Verwandtschaft besitzt. *Ludwig*[2] beobachtete z. B., dass Stücke wohlgetrockneter Schweinsblase, in eine gesättigte Chlornatriumlösung gebracht, bewirkten, dass etwas ClNa auskrystallisirte, offenbar, weil die Theilchen der Blase der

[1] *E. Brücke*, De Diffusione humorum per septa viva etc. Berlin 1842. — *Pogg.* Ann. Bd. LVIII, S. 77. — *Poggendorff*, Handwörterb. d. Chem. Bd. I u, II. Art. Absorption und Diffusion.

[2] Zeitschr. f. ration. Med. Bd. VIII, S. 1.

Cl Na lösung Wasser entzogen hatten. Ebenso entzieht thierische Blase verdünntem Alkohol Wasser und macht ihn concentrirter.

Man muss nach diesen und manchen anderen Beobachtungen annehmen, dass in den Capillarräumen poröser Körper, die mit Flüssigkeitsmischungen durchtränkt sind, die Zusammensetzung der Mischung eine andere ist in den den Theilchen des festen Körpers zunächst anliegenden Flüssigkeitsportionen als in den etwas weiter davon entfernten. Ist z. B. thierische Blase mit Chlornatriumlösung durchtränkt, so wird, wenn die Blase zum Chlornatrium keine besondere adhäsive Affinität besitzt (man weiss eben nur, dass sie geringer ist als die zum Wasser), jedes Theilchen der Blase zunächst mit Wassertheilchen sich umgeben, so lange bis neu hinzukommende Wassertheilchen vom Chlornatrium eben so stark angezogen werden als durch die Stoffe der Blase. Es kann nun offenbar der Fall vorkommen, dass nur Wassertheilchen eintreten können, wenn nämlich die Zwischenräume des sich imbibirenden Körpers sehr eng sind, oder dass ausserdem in den Poren auch für Salzlösung noch Platz vorhanden ist; in diesem letzteren Falle befindet sich thierische Blase

Die Fähigkeit, Quellungserscheinungen zu zeigen, besitzen sehr viele thierische und pflanzliche Substanzen, Cellulose, Amylum, Pectinstoffe, Bindegewebe, elastisches Gewebe, Knorpel, Mucin, Epidermis u. s. w. Vor allen sind aber Protoplasmen stets als gequollene Massen anzusehen. Die schnelle Bildung und das oft sehr plötzliche Verschwinden von Vacuolen, welches man an vielen lebenden Protoplasmen beobachten kann, lässt sich aus Aenderungen in den Cohäsionsverhältnissen der imbibirten Substanz recht wohl erklären, dagegen würden die Quellungserscheinungen und ihre Veränderung wohl nicht hinreichen, um die Fähigkeit der Protoplasmen, Fortsätze auszusenden und wieder einzuziehen, ausreichend herzuleiten.[1]

Filtration, Transsudation.

§ 73. Werden Flüssigkeiten durch poröse Substanzen hindurchgepresst, so findet man die durchfiltrirte Flüssigkeit gewöhnlich von derselben Zusammensetzung, wie sie auf das Filter gebracht war, und die Geschwindigkeit des filtrirenden Stromes zeigt sich abhängig 1) von der Weite der Capillarräume des Diaphragma, 2) dem hydrostatischen Drucke, unter welchem die Flüssigkeit in diesen Capillar-

[1] Vergl. *Hofmeister*, Handbuch d. physiol. Botanik. Bd. I, S. 59 flg.



räumen steht, und 3) der Zähigkeit der Flüssigkeit, welche letztere man hier wohl als identisch mit der inneren Reibung bei der Bewegung betrachten kann und deren Veränderlichkeit mit der Temperatur bereits durch ältere hydraulische Versuche festgestellt ist.

Sind die Capillarcanäle hinreichend weit, wie z. B. im Filtrirpapier, so gehen alle Flüssigkeiten ohne qualitative oder quantitative Aenderung durch die Poren hindurch, aber durch solche Filter gehen auch nicht gelöste Substanzen in feiner Zertheilung wie Blutzellen und Milchkügelchen, meist ohne Schwierigkeit und bei geringem Drucke hindurch, während dieselben schon durch thierische Membranen, ja selbst durch gute Diaphragmen aus gebranntem Thon nicht hindurchgepresst werden können.

Wird nun gegen eine poröse Substanz, die mit Wasser sich benetzt, eine Salzlösung gepresst, so filtrirt meist eine Flüssigkeit von der Zusammensetzung der ursprünglichen, und dies hat nichts Wunderbares, wenn die Capillaren im Diaphragma weit genug sind, um nicht allein Wasser, sondern auch Salz in dieselben eintreten zu lassen.

Die Untersuchungen von *W. Schmidt*[1] haben ergeben, dass bei dieser Filtration von Wasser oder Salzlösung durch thierische Membranen die Filtrationsgeschwindigkeit mit der Zeit stets steigt, offenbar durch allmälige Erweiterung der Capillarräume, dass ferner von vorn herein die Geschwindigkeit eine verschiedene bei demselben Stück Darm oder Blase ist, je nachdem man den Strom von der Schleimhautseite oder von der serösen oder bindegewebigen Seite eintreten lässt, dass ebenso die Geschwindigkeit sich ändert, wenn die Blase einmal getrocknet und wieder aufgeweicht wird. Trotz dieser Schwierigkeiten überzeugte sich *W. Schmidt* durch eine grosse Zahl von Versuchen, dass mit Erhöhung der Temperatur eine Beschleunigung der Filtration unter sonst gleichen Verhältnissen erfolgt und dass hier die Einwirkung der Temperatur gleich oder sehr ähnlich ist der Beschleunigung, welche *Poisseuille* für die Filtration durch gläserne Capillaren nachgewiesen hat. Mit der Druckhöhe steigt die Filtrationsgeschwindigkeit von Wasser aber nicht in einfacher Proportion, sondern die Filtrationsgeschwindigkeit steigt schneller als der Druck, und *Schmidt* fand das Verhältniss von Druck und Filtrationsgeschwindigkeit entsprechend der Formel $Q = K (a + P)$, in welcher Q die in der Zeiteinheit filtrirenden Quantitäten, P die

[1] *Pogg.* Ann. Bd. IC, S. 337.

Druckhöhe und K sowie a Constante sind. Bei Salzlösungen zeigte sich eine sehr verschiedene Einwirkung des Procentgehaltes auf die Geschwindigkeit der Filtration. Von 0 bis ungefähr 5 pCt. fiel bei Kali- oder Natronsalpeter und bei Chlornatrium die Ausflussgeschwindigkeit bei Zunahme der Concentration, bei schwefelsaurem Natron geschah dies nur bis $2^1/_2$ pCt. Im weiteren Verlaufe der Steigerung wuchs die Filtrationsgeschwindigkeit ziemlich regelmässig mit der Zunahme der Concentration bei Kalisalpeter und Glaubersalz, während sie bei Chlornatrium und Natronsalpeter allmälig noch weiter abnahm. Die filtrirte Flüssigkeit zeigte bei diesen Versuchen eine geringe Erhöhung des ursprünglichen Salzgehaltes.

In durchaus anderer Weise verläuft die Filtration von solchen Lösungen, welche Eiweissstoffe, Gummi, Dextrin u. s. w., also Körper enthalten, die bei der Diffusion eine äusserst langsame Verbreitung in angrenzenden Wasserschichten zeigen. Werden solche Lösungen durch poröse Diaphragmen gepresst, so tritt auch hier eine Filtration ein, welche mit der Temperatur und der Druckzunahme steigt, die aber hinsichtlich des Gehaltes der filtrirten Flüssigkeit an Eiweiss, Gummi u. s. w. je nach den Verhältnissen die grösste Verschiedenheit ergiebt. Nur das wird man übereinstimmend in allen Versuchen finden, dass der Procentgehalt der filtrirten Lösung an diesen Stoffen stets niedriger ist als der der ursprünglichen Flüssigkeit, während die Differenz der Concentrationen beider abhängig ist 1) von der Concentration der ursprünglichen Lösung, 2) von der Beschaffenheit des Diaphragma, seinen chemischen Eigenschaften und der Weite seiner Poren, 3) von der Druckhöhe und 4) auch von der Temperatur; diese letzte Beziehung ist noch nicht genügend sicher gestellt.

Umfassende Untersuchungen über diese Verhältnisse, welche für die Erklärung physiologischer Vorgänge, besonders der Bildung von Lymphe und der Transsudate aus dem Blute von grosser Wichtigkeit sind, fehlen noch, doch liegen eine Anzahl übereinstimmender Beobachtungen in dieser Richtung zuerst von mir,[1] dann von *W. Schmidt*[2] und Anderen vor.

§ 74. Die Erklärung der geschilderten Vorgänge findet manche Schwierigkeiten. Es muss angenommen werden, dass ein in den genannten Flüssigkeiten imbibirter Körper sich mit den Theilchen der-

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. IX, S. 260. 1856.
[2] *Pogg.* Ann. Bd. IC, S. 337.



jenigen Flüssigkeit überzieht, für welche er die grössere adhäsive Affinität besitzt; so entziehen die Theilchen der Blase der Cl Na-Lösung Wasser und umgeben sich damit. Da nun aber eine Salzlösung als solche durch thierische Blase ohne Schwierigkeit hindurchgepresst werden kann, müssen in der Blase Porencanäle sich finden, durch welche die Salzlösung hindurchfliessen kann. Es müssen zwei Schichten Flüssigkeit in den Poren angenommen werden, eine Wandschicht und eine centrale, und die Wandschicht muss von der stärker von den Theilchen der Blase angezogenen Flüssigkeit gebildet sein. Die Strömung im Centrum eines jeden Capillarcanals wird von den Gesetzen der Bewegung von Flüssigkeiten in Capillarräumen regiert werden und, abgesehen von anderen Einflüssen, abhängig sein von der Zähigkeit oder inneren Reibung der strömenden Flüssigkeit, der Weite und Länge der Porencanäle. Eiweiss- und Gummilösungen haben eine viel grössere Zähigkeit als Zucker- oder Salzlösungen unter sonst gleichen Verhältnissen, es wird also durch ein gegebenes Capillarsystem viel mehr Zucker- oder Salzlösung als Gummi- oder Eiweisslösung hindurchfliessen; dies würde aber nur die Langsamkeit des Durchtretens der letzteren Art von Lösungen, nicht das Durchtreten einer verdünnten Lösung erklären. Da aber die Affinität des Wassers zu Eiweiss und Gummi einerseits und Salz und Zucker andererseits sehr verschieden, nämlich die der letztgenannten Stoffe viel grösser ist, wird ein Stück thierischer Blase einer fünfprocentigen Eiweisslösung viel mehr Wasser entziehen als einer fünfprocentigen Cl Na lösung, sie wird in ersterer Lösung stärker aufquellen und ihre Poren durch das aufgenommene Wasser mehr verengen als wenn ihr eine fünfprocentige Salzlösung geboten wird. Presst man also durch dasselbe Stück Blase beide Lösungen nach einander, so wird die Salzlösung durch weitere Canäle fliessen als die Eiweisslösung, welcher das Capillarlumen durch die dickere Wandschicht verengt wird. War nun die Stromgeschwindigkeit der Eiweisslösung schon gering gegenüber der einer Salzlösung bei gleicher Weite und Länge der Capillarräume, so wird das zweite Moment, nämlich die geringere Weite und grössere Länge der engen Canäle noch weiterhin die Stromgeschwindigkeit der Eiweisslösung vermindern. Ist aber diese Erklärung richtig, so wird durch Zusatz von Salz zur Eiweisslösung eine Steigerung der Transsudation der Eiweisslösung erreicht werden können; ich habe mich überzeugt, dass dies der Fall ist. Dass aber nun neben wenig Gummi oder Eiweiss aus einer concentrirten Lösung dieser Stoffe bei ihrem Durch-

wandern durch eine Membran eine verdünntere entsteht, kann wohl nur auf zweierlei Art erklärt werden. Entweder stellen Eiweiss- und Gummilösungen keine wirklichen Lösungen vor und beim Hindurchpressen durch die engen Poren wird das Wasser von dem Eiweiss oder Gummi abgepresst, wie bei einer künstlichen Transsudation von Lymphe oder Milch durch thierische Blase die in diesen Flüssigkeiten suspendirten feinsten Körperchen abgeseiet werden, oder die Wassertheilchen in der Wandschicht der Flüssigkeit in den Poren sind nicht an Ort und Stelle fixirt, sondern beweglich. Versuche von *Poiseuille*[1] haben ergeben, dass Glätte oder Rauhigkeit so wenig als die chemische Beschaffenheit der Wandungen einen Einfluss auf die Stromgeschwindigkeit in Capillarröhren haben, und man findet hierin Grund zur Annahme, dass die Wandschicht der Flüssigkeit eine ruhende sei.

Nach zahlreichen späteren Versuchen und Erfahrungen muss dies auch für die unmittelbar den Theilchen des festen Körpers anliegenden Wassermolecüle richtig sein, jedenfalls sind aber Gründe genug zur Annahme vorhanden, dass ein nicht unbedeutender Theil dieser Wandschicht gleichfalls durch den Druck bewegt werden kann und um so leichter, je weniger fest die Flüssigkeitstheilchen durch den festen Körper angezogen werden. Ist also ein Molecül der thierischen Blase mit einer Wasseratmosphäre umgeben, so werden die mehr peripherischen Theilchen derselben weniger fest gebunden sein und durch einseitigen Druck auf das ganze System eine excentrische Stellung des festen Molecüls resultiren, welche Abfliessen der Wassertheilchen an der einen, Wiederaufnahme anderer Wassertheilchen an der anderen Seite dieser Atmosphäre zur Folge haben muss. Dieser Process wird um so stärker hervortreten, je dicker die Wandschicht ist, er wird also bei der Durchpressung von Gummi- oder Eiweisslösungen durch Diaphragmen sich sehr entwickelt zeigen, während hier unveränderte Lösung dieser Stoffe durch die centrale Schicht in den Poren aus den oben geschilderten Ursachen nur äusserst langsam hindurchtreten wird. Sind endlich die Poren eines Körpers sehr eng, so kann die centrale Flüssigkeitsschicht in ihnen auch ganz fehlen.

So wie man zur Erklärung der Transsudationsphänomene einen erheblichen Theil der Wandschicht als durch Druck beweglich annehmen muss, ist dies auch erforderlich für das Verständniss der

---

[1] Compt. rend. t. XVI, p. 60. 1843.



Osmose; es wird deshalb in den folgenden Paragraphen diese Anschauung weitere Anwendung finden.

§ 75. Eiweissstoffe und Gummi gehören zu den Körpern, welche *Graham*[1] mit dem Namen der colloidalen Substanzen bezeichnet hat und für die besonders charakteristisch ist, dass sie in einem Aggregatzustande sich befinden können, der zwischen festen und flüssigen Körpern liegt und weder das eine noch das andere ist. Ihre Theilchen sind mehr oder weniger verschiebbar, aber doch nicht wie in einer Flüssigkeit; mit der einen oder anderen Flüssigkeit zusammengebracht quellen sie allmälig auf im Ganzen, ohne bestimmte Lösungsverhältnisse zu zeigen; der Diffusion sind sie nicht fähig, eben so wenig können sie Krystalle bilden; im mässig gequollenen Zustande und dünnen Schichten sind sie die besten Diaphragmen für Transsudations- und osmotische Versuche.

Die Substanzen, welche zu den hier besprochenen Filtrationsversuchen am meisten benutzt werden, sind ausser thierischer Blase Herzbeutel vom Rinde, Darm, Ureter, Thonplatten, Pergamentpapier. Die Messungen, welche *W. Schmidt* angestellt hat, zeigen am deutlichsten, wie schwierig es ist, mit thierischen Membranen bei der Filtration constante oder vergleichbare Resultate zu erhalten, aber auch das Pergamentpapier, welches sich im Uebrigen wohl passend erweist, giebt keine gut übereinstimmenden Resultate.

Zu Versuchen in Betreff der Filtration durch thierische Membran eignet sich sehr gut die in Fig. 3 dargestellte Anordnung. Aus dem Gefäss oben strömt die zu filtrirende Flüssigkeit durch das mit einem Hahne versehene Rohr, an welches ein Stück eines menschlichen Ureter angebunden ist; unten ist dies Stück Ureter über eine enge Röhre gezogen, welche gleichfalls mit einem Glashahn versehen ist. Die Flüssigkeit fliesst durch den Ureter in das untergesetzte Gefäss, aus welchem sie wieder in die obere Flasche hinaufgeschöpft oder gepumpt wird. Die Röhren, über deren Enden der Ureter angebunden ist, sind durch Korke gesteckt, welche ein weiteres Rohr, das den Ureter umgiebt, oben und unten verschliessen; in diesem weiteren Rohre über dem unteren Korke sammelt sich die transsudirte Flüssigkeit an und kann durch Oeffnung des Quetschhahns entleert werden, während durch das feine rechtwinklig gebogene, durch den oberen Kork gesteckte Röhrchen die innere Luft mit aussen communicirt. Verbindet man die obere und die untere Röhre

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXI, S. 2 u. 68.



Fig. 3.



über dem Ureter durch einen langen Kautschukschlauch, so kann man durch Erheben oder Senken der oberen Flasche den Druck, unter welchem die Transsudation erfolgt, beliebig steigern oder vermindern. Durch die Stellung des unteren Hahns kann der Strom in seiner Geschwindigkeit variirt werden.

Mit Vortheil kann man sich der Wasserluftpumpe zur Transsudation bedienen, indem man einen leeren Thoncylinder, wie sie für galvanische Elemente benutzt werden, oben durch eine starke Kautschukkappe schliesst, welche mittelst eines Tubulus an die Pumpe angefügt ist. Setzt man den so verschlossenen Thoncylinder in die zu filtrirende Flüssigkeit und evacuirt den inneren Raum des Cylinders, so wird durch den Atmosphärendruck die Flüssigkeit in den Cylinder hineingepresst.

Die Verhältnisse, welche die künstliche Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Membranen zeigt, erklären genügend die Entstehung der Lymphe, der normalen und der pathologischen Transsudate im lebenden menschlichen Körper, ungenügend die des Harns; jede Secretion einer Drüse mit Ausscheidung einer Flüssigkeit lässt eine in der Drüse aus dem Blute geschehende Transsudation voraussetzen, aber alle Secrete sind von einfachen Transsudaten durch ihre qualitative und quantitative Zusammensetzung leicht zu unterscheiden. Bei Pflanzen treten Transsudate nur in Verletzungen hervor, z. B. Bluten der Reben nach dem Schneiden derselben, Gewinnung des Birkensaftes aus Bohrlöchern am Stamme.

Osmose.

§ 76. Sind zwei mischbare Flüssigkeiten durch eine poröse Scheidewand in der Weise von einander getrennt, dass entweder die eine derselben oder beide in die Scheidewand sich imbibiren können, so tritt meist ein Theil jeder der beiden Flüssigkeiten in die andere über, aber mit verschiedener Geschwindigkeit, so dass in der Regel bald eine Volumenabnahme der einen und entsprechende Zunahme der anderen beobachtet wird. Obwohl derartige Erscheinungen schon früher die Aufmerksamkeit einiger Chemiker[1] erregt hatten, wurden sie doch erst seit den Arbeiten von *Dutrochet*[2] in dieser Richtung

[1] *W. Fischer*, Verhandl. d. Akad. d. Wiss. Berlin 1814 u. 1815. — *Gilbert*, Annalen, Bd. LXXII. 1822.

[2] Ann. de chim. et de phys. t. XXXV.

allgemeiner bekannt und seit dieser Zeit vielfach Gegenstand der Untersuchung. *Dutrochet* gab diesen beiden Bewegungen die Bezeichnungen Endosmose und Exosmose und man hat seither die Ansicht festgehalten, dass eine Beziehung der beiden Ströme zu einander existire, wie sie schon *Dutrochet* annahm. *Jolly* glaubte auch ein bestimmtes Aequivalentenverhältniss beider Ströme in seinen Versuchen erwiesen zu haben und stellte den Begriff des endosmotischen Aequivalents auf. Diese Bezeichnung, welche leicht zu Täuschungen Veranlassung geben kann, würde am besten ganz vermieden, da eine directe und einfache Beziehung der beiden einander entgegengesetzten Ströme nicht nachweisbar ist, doch hat man sich später dieses Ausdrucks bedient, um das variable Verhältniss der in verschiedener Richtung das Diaphragma in derselben Zeit durchwandernden Theilchen beider Flüssigkeiten zu bezeichnen.

Um die hierher gehörigen Vorgänge zu beobachten, kann man sich mit Vortheil der in Fig. 4 dargestellten einfachen Vorrichtung bedienen. Dieselbe besteht aus einem oben und unten offenen, einige Centimeter weiten Stück Glasrohr, auf welchem an einer Seite der Länge nach eine Millimeterscala eingeätzt ist und über dessen untere Oeffnung ein poröses Diaphragma, thierische Blase, Darm, Eihaut, Pergamentpapier, Collodiumhaut oder dergleichen völlig dicht schliessend befestigt ist, während die obere Oeffnung durch ein Deckelchen (Uhrglas) verschlossen werden kann. Dies so vorgerichtete Glasrohr ist aufgehängt mittelst eines dünnen Platindrahtes an dem einen Ende eines Wagebalkens, während durch Wagschale und Gewichte andererseits das Gleichgewicht hergestellt ist. In das äussere Gefäss giesst man die spec. leichtere Flüssigkeit, dann auch in die Glasröhre ein wenig davon, stellt die Wage so ein, dass das Niveau aussen und innen gleich ist, liest die Gewichte ab, sowie den Stand des Flüssigkeitsniveau an der Scala des Glasrohrs, giesst dann mehr Flüssigkeit ein, stellt wieder die Oberflächen in eine Ebene, liest an der Scala und die zur Gleichstellung erforderlichen Gewichte ab u. s. w., so dass man für die einzelnen Abschnitte des Rohrs die Gewichte kennt, die dasselbe im Gleichgewicht halten, wenn es tief oder weniger tief in die Flüssigkeit eingetaucht ist. Dann werden auf die Wagschale die Gewichte gelegt für die Tiefe des Eintauchens des unten mit dem Diaphragma verschlossenen Glasrohrs in die äussere Flüssigkeit, welche man für den Versuch wünscht, und die Wage so gestellt, dass bei diesem Eintauchen die Zunge der Wage auf 0 steht, dann reinigt man das innere Gefäss und füllt

es nach dem Einbringen in das äussere und Anhängen am Wagebalken so weit mit der spec. schwereren Flüssigkeit, bis das Rohr

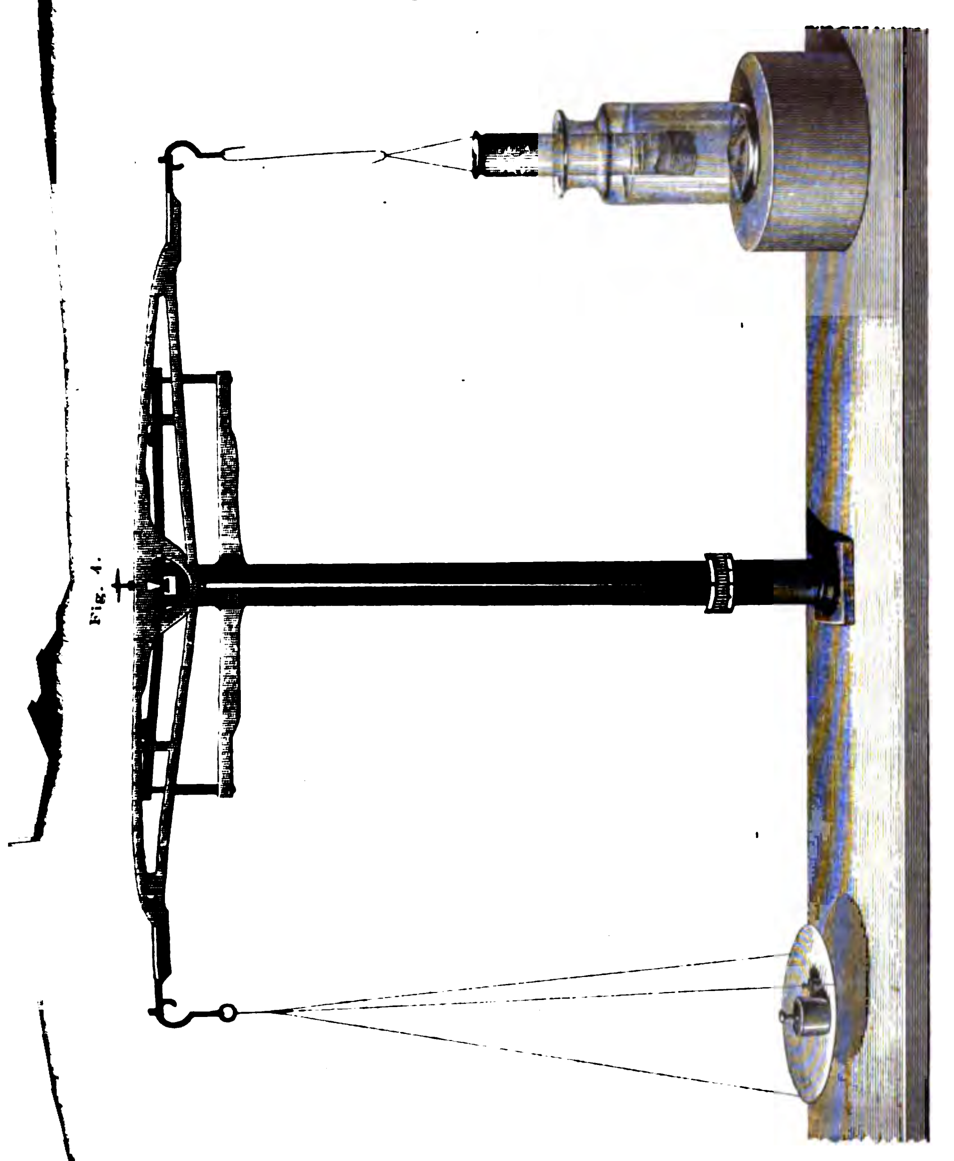


Fig. 4.

mit dem Uhrglase bedeckt, bis zur gewünschten Tiefe eingesunken ist und der Zeiger der Wage auf 0 steht. Man bedeckt auch das äussere Gefäss mit ausgeschnittenen Glasplatten, die an das innere

Gefäss nicht anstossen, lässt nun die Osmose die gewünschte Zeit vor sich gehen und untersucht dann, wie das Niveau der Flüssigkeit im inneren Gefässe sich erhoben oder gesenkt, der Zeiger der Wage nach der einen oder anderen Seite abgewichen ist und bestimmt die chemische Zusammensetzung der inneren und der äusseren Flüssigkeit. Die Benutzung der Wage und Compensation des Gewichts vom Glasrohr gestattet nicht allein beim Beginne des Versuches den Druck der Flüssigkeiten auf die obere und untere Fläche des Diaphragma gleich zu machen, sondern ihn auch während der Dauer der Osmose nahezu gleich zu erhalten, was sich auf anderem Wege nur schwierig erreichen lässt und zur Vermeidung störender Filtration durch einseitigen Druck wenigstens annähernd erreicht werden muss, wenn das Resultat der Versuche ein zuverlässiges sein soll. Zu Anfang des Versuches wird, wenn die spec. Gewichte der Flüssigkeiten verschieden sind, das Niveau der Flüssigkeit im Glasrohr bemerkbar niedriger als in dem äusseren Gefässe stehen; würde dann beim osmotischen Vorgange das Volumen der Flüssigkeit im inneren Rohre in derselben Progression steigen als das spec. Gewicht abnimmt, so würde die Zunge der Wage auf 0 bleiben und die Oberflächen innen und aussen sich einander nähern können, im anderen Falle wird die Zunge stets nach der einen oder der anderen Seite einen Ausschlag zeigen. Durch die Anordnung, dass im inneren Gefässe sich die spec. schwerere Flüssigkeit befindet, erreicht man die möglichste Beschleunigung der Osmose für ein bestimmtes Diaphragma, gleiche Flüssigkeiten u. s. w., denn es findet sich dann stets möglichst concentrirte Flüssigkeit dicht über und möglichst wenig vermischte äussere Flüssigkeit dicht unter dem Diaphragma.

Die poröse Scheidewand erweist sich von grossem Einfluss auf die Geschwindigkeit der Ströme. Bringt man z. B. in das innere Gefäss Wasser und in das äussere Alkohol, so zeigen sich die Volumenänderungen ganz verschieden, je nachdem man als Scheidewand thierische Blase oder Kautschuk wählt, denn im ersteren Falle fällt das Niveau im Innern allmälig, während es im letzteren steigt; durch thierische Blase geht Wasser leichter hindurch als Alkohol, wie der Anatom *Sömmring* schon vor langer Zeit fand; durch eine Kautschukmembran geht Wasser kaum hindurch, Alkohol dagegen entweicht durch nicht zu dicke Kautschukplatten sehr bemerkbar. Befindet sich im inneren Gefässe Chlornatriumlösung und aussen Wasser, und ist die Scheidewand thierische Blase, so geht Chlornatrium nach aussen und Wasser nach innen über; der letztere Strom ist bei Weitem der

stärkere, und ebenso verhält sich thierische Blase gegen fast alle neutralen Salze; es steigt in Folge dessen das Volumen der Salzlösung im inneren Gefässe.

§ 77. Mannigfaltige Beobachtungen über die osmotischen Vorgänge sind, wie bereits gesagt, vor längerer Zeit angestellt, und (wenn auch meist ohne genügenden Ausschluss von Druckungleichheiten) viele Versuchsreihen mit quantitativen Messungen der beiderseitigen Stromgeschwindigkeiten ausgeführt, eine völlig genügende Erklärung der beobachteten Erscheinungen aber kaum gewonnen. *Poisson* hatte diese Erscheinungen zuerst auf die Capillarität zurückzuführen versucht, aber seine Erläuterungen der Vorgänge blieben ungenügend. *Brücke*[1] erkannte zuerst die Anordnung zweier mischbarer Flüssigkeiten in den Poren einer sich imbibirenden Substanz und erklärte aus derselben die endosmotischen Vorgänge, und Versuche von *C. Ludwig*[2] lieferten weitere Bestätigungen für die Richtigkeit der *Brücke*'schen Theorie. Nach dieser letzteren ordnen sich die Theilchen von zwei mischbaren Flüssigkeiten in einem imbibirten festen Körper, wie bereits im § 72 aus einander gesetzt ist, in der Weise, dass Theilchen der am meisten angezogenen Flüssigkeit die Theilchen des festen Körpers zunächst umgeben, während im Innern der Capillarräume Mischungen beider Flüssigkeiten bestehen. Dem entsprechend unterscheidet *Brücke* von einer Flüssigkeitswandschicht eine centrale Schicht in den Poren der Diaphragmen. Wir haben hier offenbar die nämlichen Annahmen nöthig wie bei der Filtration; es ist ersichtlich, dass im Innern der Poren die Diffusion beider Flüssigkeiten erfolgen kann, wenn auf der einen Seite des porösen Diaphragmas die eine und auf der anderen Seite die andere Flüssigkeit sich befindet, und es wird die Diffusion in dieser centralen Porenschicht mit relativ grosser Geschwindigkeit erfolgen müssen, wenn die Anordnung getroffen ist, dass die spec. schwerere Flüssigkeit über, die leichtere unter dem Diaphragma steht, weil bei dieser Disposition die gemischten Portionen sich stets vom Diaphragma entfernen, da die in die spec. leichtere Flüssigkeit eintretenden schweren Theilchen sich zum Boden senken, die in die spec. schwerere hinaufströmenden nach der Oberfläche sich zu erheben suchen, im Innern der Poren des Diaphragma sich also stets möglichst differente Flüssigkeiten begegnen. Da nun die Diffusionsge-

[1] Vergl. *E. Brücke* loc. cit. oben § 72.
[2] Zeitsch. f. ration. Med. Bd. VIII, S. 1.

schwindigkeit, wie oben erläutert ist, abhängt vom Concentrationsunterschied in benachbarten über einander stehenden Schichten der Flüssigkeit, so ergiebt sich mit Nothwendigkeit, dass bei dieser Anordnung die Geschwindigkeit der Diffusion möglichst gross sein und bleiben muss. Sie ist aber ferner abhängig von der Grösse der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten, sie wird also noch abhängen von dem Querschnitte der centralen Schicht der Poren. Endlich muss die Länge der Poren gleichfalls von wesentlichem Einflusse sein. *A. Fick* hat nun zunächst deducirt, dass man die Anordnung der Flüssigkeitsschichten in den Poren sich nicht so vorstellen dürfe, als seien hier zwei scharf getrennte Schichten, eine Wandschicht und eine centrale Schicht, sondern je weiter nach dem Centrum zu, desto reicher werde die Mischung an der von den Theilchen des Diaphragma weniger angezogenen Flüssigkeit sein. Wir haben die Vorstellungen über diese Anordnung bereits § 74 ausführlich erläutert. *Fick* glaubt aber nach den Resultaten einiger von ihm angestellter Versuche überhaupt die *Brücke*'sche Porentheorie als ungenügend zur vollständigen Erklärung der endosmotischen Vorgänge ansehen zu müssen. So scharfsinnig *Fick's* Deductionen sind, glaube ich doch nicht, dass man aus den angegebenen Versuchen wirklich eine so weit gehende Folgerung ziehen kann und halte die *Brücke*'sche Theorie für vollkommen berechtigt. Im Innern der Poren wird ein einfacher Austausch der beiden Flüssigkeiten stattfinden, wie er in frei über einander geschichteten Flüssigkeiten vor sich geht, und nur wenn die spec. schwerere Flüssigkeit über der leichteren steht, beschleunigt durch den Unterschied der spec. Gewichte, in den Wandschichten wird dagegen nur ein einseitiger Strom stattfinden können, indem die Diaphragmatheilchen fortdauernd ihre mehr angezogene Flüssigkeit an die angrenzende weniger angezogene abgeben, während ihnen von der anderen Seite her dieselbe immer neu wieder zuströmt. Sind nun die Poren so eng, dass für die weniger angezogene Flüssigkeit kein Raum mehr bleibt, so wird ein einseitiger Strom resultiren und eine Flüssigkeitsdiffusion im Innern des Diaphragma gar nicht stattfinden. Es ergiebt sich hieraus ferner, dass der bedeutendste, wenn auch nicht der schnellste Strom immer in der die Wandschicht bildenden Flüssigkeit verlaufen muss, da dieselbe im Innern der Poren gegen die andere nicht zurücksteht, in der Wandschicht aber allein sich bewegt. So geht, wenn Wasser und Alkohol durch thierische Blase getrennt sind, der Hauptstrom vom Wasser zum Alkohol, wenn sie aber durch Kautschuk getrennt sind, vom Alkohol

zum Wasser, da im ersten Falle das Wasser, im letzteren der Alkohol die Wandschicht bildet, wenn hier überhaupt eine centrale Schicht existirt.[1] Wollte man annehmen, dass die Flüssigkeit in der Wandschicht ohne Bewegung sei, so wäre gar nicht zu verstehen, dass die chemische Beschaffenheit des Diaphragma einen Einfluss auf die Ströme haben kann, während dieser Einfluss doch gar nicht in Zweifel zu ziehen ist.

§ 78. *Jolly*[2] hat, wie oben bereits erwähnt ist, aus einer Reihe schöner endosmotischer Versuche und auf sie gestützter Betrachtungen den Schluss gezogen, dass die Quantitäten der Flüssigkeiten, die nach der einen und nach der anderen Seite hin durch das Diaphragma gehen, in einem bestimmten Verhältnisse zu einander ständen, dass z. B. bei der Osmose zwischen destillirtem Wasser und Lösung von schwefelsaurem Natron für 1 Gew.-Thl. SO_4Na_2, welches nach der einen Seite geht, bei 0,45° R. 11,066 Gew.-Thle. und bei 21,6° R. 19,53 Gew.-Thle. Wasser nach der anderen Seite durch das Diaphragma gehen; als Diaphragma war thierische Blase gewählt. *Jolly* hat diese Verhältnisszahlen endosmotische Aequivalente genannt. Seine ganze Deduction beruht aber auf nicht ganz richtigen Voraussetzungen. Die Versuche von *Ludwig*[3] erweisen, dass die endosmotischen Aequivalente nicht allein, wie *Jolly* bereits gefunden hatte, mit der Temperatur sehr erheblich variiren, sondern selbst mit der Concentration der Lösung. *Jolly* hatte angenommen, dass der hydrostatische Druck in den Poren auf den endosmotischen Vorgang keine Wirkung ausübe und auf Grund dieser Annahme die *Brücke*'sche Theorie bekämpft; die bereits geschilderten Thatsachen widerlegen aber diese Annahme vollständig. In Wirklichkeit stehen die beiden die Diaphragmen in entgegengesetzter Richtung durchwandernden Ströme in keinem directen Verhältniss zu einander, da der eine ein einfacher Diffusionsstrom, der andere dagegen ein Imbibitions- oder Quellungsstrom ist, der nicht allein von der Weite der Poren und der Concentration der Lösung, sondern auch von einer Reibung beeinflusst wird, welche den centralen Strom nicht betrifft. Diese Unterscheidung beider Ströme und die

direction

[1] Eine reife unversehrte Weintraube in Alkohol getaucht nimmt schnell Alkohol in ihre Beeren auf, so dass sie nach kurzer Zeit zerbersten; ein Beutel von thierischer Blase mit Wasser oder Traubensaft prall gefüllt und verschlossen schrumpft in Alkohol gebracht sehr schnell und wird faltig, indem Wasser durch die Blase in den Alkohol übertritt.

[2] *Ph. Jolly*, Zeitschr. f. rat. Med. Bd. VII, S. 83. — [3] A. a. O.

Unabhängigkeit beider von einander ist schon von *Liebig*[1] und später auch von *Graham*[2] hervorgehoben.

Da sich mit der Temperaturerhöhung die Reibung der Flüssigkeiten vermindert, wird bei höherer Temperatur unter sonst gleichen Verhältnissen mehr Wasser übergehen in Glaubersalzlösung als bei niederer u. s. w. Will man nun dennoch beide Ströme mit einander vergleichen, so wird man ihren Quotienten wohl nicht zweckmässig mit dem Namen Aequivalent bezeichnen, da dies Wort für sehr constante Verhältnisse in chemischen wie physikalischen Anschauungen gebraucht wird und seine Anwendung hier zu dem Missverständniss Veranlassung geben kann, dass der eine Stom einen Ersatz für den anderen leiste und constante Beziehungen beider zu einander vorhanden seien.

Nach den bisherigen Untersuchungen haben sich die Geschwindigkeiten der osmotischen Ströme als abhängig erwiesen 1) von der Qualität der beiden Flüssigkeiten, 2) der Qualität des Diaphragma, seiner Dicke, der Weite seiner Poren und seiner chemischen Beschaffenheit, 3) von der Temperatur. Bei der Osmose zwischen Salzlösungen und Wasser ist die Geschwindigkeit abhängig von der Concentration der Salzlösungen, aber in den Versuchen von *Ludwig*, welche dies Resultat ergeben haben, zeigte sich zugleich, dass diese Geschwindigkeit bei verschiedenen Salzen in verschiedenem Grade mit der Concentration sich ändere. Es ist anzunehmen, dass diese Einflüsse den austretenden wie den eintretenden Strom treffen, aber nicht in gleicher Weise; es ist ferner vorauszusetzen, dass bei hinreichend engen Poren des Diaphragma die Strömung nur eine einseitige wird und eine centrale Mischungsschicht nicht existiren kann.

So lange man die Zellen der lebenden Organe sich vorstellte als stets mit Membranen versehene allseitig geschlossene Bläschen erfüllt mit Flüssigkeit, in welcher bestimmte chemische Vorgänge verliefen, verband man mit dieser Vorstellung auch die dabei unumgängliche Annahme, dass die Aufnahme und Ausscheidung von Stoffen durch osmotische Ströme geschehe. Wenn bei den gegenwärtigen Vorstellungen nun auch ein grosser Theil der Substanzen, welche zur Ernährung der Zellen aufgenommen werden, wegen des Mangels der Hüllmembran an jungen Zellen die osmotische Durchwanderung nicht bedarf, so ist doch nachweisbar die Osmose in sehr mannigfaltiger Weise und in hohem Maasse in Thieren und in Pflanzen thätig.

[1] *v. Liebig*, Untersuchungen über die Ursachen der Säftebewegung im thierischen Körper, S. 51. Braunschweig 1848. — [2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXI, S. 75.

Graham[1] hat nun endlich nachgewiesen, dass die Körper, welche er als „colloidale“ Substanzen bezeichnet, bei der Diffusion durch Membranen oder gallertige Massen nur in sehr geringer Menge hindurchgehen, während die von ihm als „krystalloide“ bezeichneten Stoffe auch durch die Gegenwart von colloidalen Körpern in ihrer Diffusionsgeschwindigkeit nicht auffallend behindert werden, und *Graham* hat auf diese Wahrnehmung sein unter dem Namen der chemischen Dialyse bekanntes Verfahren zur Trennung von colloidalen Substanzen, wie Schleim, Eiweiss, Leim, Gummi u. s. w. von krystalloiden Stoffen, wie Salze, Zucker gegründet.

Ueber die Diffusion der Gase wird bei der Besprechung der Respiration das Wichtigste erwähnt werden.

Ueber die Vorgänge in der lebenden Zelle, ihre Ursachen und Aenderungen. Reizung, Nerven- und Muskelaction, Secretion, Wachsthum.

§ 79. Die chemischen Umwandlungen in den Zellen eines Organismus, welche insgesammt den Stoffwechsel derselben ausmachen, scheinen bei oberflächlicher Betrachtung ruhig und gleichförmig spontan zu verlaufen, so lange die allgemeinen Lebensbedingungen, unter deren Einfluss sie sich befinden, ausreichend gegeben und unverändert erhalten werden. Es ist dies auch unzweifelhaft innerhalb gewisser Grenzen der Fall, doch zeigen die Lebensvorgänge in allen Organismen Schwankungen, welche auf scheinbar unbedeutenden Aenderungen in den äusseren Einwirkungen folgen und die intimen Beziehungen deutlich erkennen lassen, in welchen die Lebensvorgänge im Innern zu den von aussen die Zellen berührenden Bewegungen stehen.

Schon seit langer Zeit hat die Physiologie einige Bezeichnungen im Gebrauch, welche sich auf diese Einwirkungen beziehen. Man spricht von der Irritabilität der Muskeln, auch der Protoplasmen, von Reizung der Nerven, Muskeln, Drüsenzellen u. s. w. und erkennt nur den Vorgang als einen Reiz an, welcher eine Reizung oder Erregung, d. h. Aenderung der Form oder der chemischen Function in lebenden Zellen oder den aus ihnen hervorgegangenen lebenden Gebilden, wie Muskeln, Nerven hervorruft. Ein Schlag oder Stich mit

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXI, S. 1.

einer Nadel ist kein Reiz, wenn er einen todten Körper trifft, wohl aber wenn er, auf einen lebenden Muskel wirkend, dessen Contraction veranlasst, und man sagt, der Muskel, der die Fähigkeit besitzt auf Reizung sich zusammenzuziehen, seine Form zu ändern, besitze Irritabilität. Die Formänderung der Contraction geht aber nothwendig Hand in Hand mit chemischer Umwandlung in der Substanz des Muskels; der Stich veranlasst also chemische Umwandlung. Ein Reiz kann eine mechanische, chemische, elektrische, Licht- oder Wärmewirkung sein, welche auf ein dafür empfängliches lebendes Wesen oder einen lebenden Theil eines solchen einwirkt. Es liegt aber in den Begriffen Reiz und Reizung noch mehr. Der Einfluss, welchen ein Stoss auf einen beweglichen, nicht lebenden Körper ausübt, ist Bewegung seiner Masse mit bestimmter Geschwindigkeit, ein Theil des Effectes kann noch durch Erwärmung u. s. w. verloren gehen und das Product der durch den Stoss bewegten Masse und ihrer Geschwindigkeit ist im besten Falle gleich der Kraft des Stosses. Das Product der Masse und ihrer Geschwindigkeit bei der Bewegung, die durch einen Reiz hervorgerufen wird, ist innerhalb gewisser Grenzen stets grösser als die Kraft des Reizes, und doch ist die Intensität des Reizes nicht gleichgültig, denn innerhalb gewisser Grenzen wächst der Effect mit der ausgeübten Reizung. Die in den Bestandtheilen der Zelle vorhandenen chemischen Spannungen werden durch den Reiz zur Wirkung gebracht, indem, wie es scheint, eine bestimmte Stärke der Reizung nöthig ist, um eine bestimmte Masse lebender Substanz in chemische Action zu versetzen. Für jede Reizungsart giebt es in Beziehung zu einer bestimmten lebenden Zelle ein Maximum; wird dies überschritten, so tritt Lähmung oder Tod ein; sie wird auch ein Minimum haben, unter welchem überhaupt gar keine Wirkung erfolgt.

Will man die Fähigkeit, auf Reizung chemische oder physikalische Bewegung zu produciren, mit Irritabilität bezeichnen, wie man es jedenfalls speciell vom Muskel gethan hat, so muss man in höheren Organismen jede lebende Zelle irritabel nennen, wenigstens in einer bestimmten Periode ihrer Entwicklung, und wahrscheinlich ist diese Eigenschaft auch allen niederen Organismen eigen. In den Thieren besteht ein Netz von Bahnen im Nervensystem, durch welches Reize von ausserhalb den verschiedenen Zellengebilden tief im Innern des Organismus übermittelt werden, ebenso wie demselben durch die Blut- und Lymphcirculation Stoff und Wärme-Zu- und Abfuhr gegeben ist. Durch Reizung eines Nerven reizen wir das lebende Organ, zu

welchem der Nerv geht, der Nerv selbst hat dabei noch keine Alteration seiner Substanz jemals gezeigt und doch stirbt er ab und wird zerstört, wenn seine Continuität durch Herausschneiden eines Stückes unterbrochen wird. Der Nerv existirt nur fort, lebt nur in der Reizvermittelung, dieselbe muss also in ihm chemische Einwirkung haben, wenn auch bis jetzt nichts in dieser Richtung erforscht ist.

§ 80. So wie die Reize sehr verschiedene sein können, sind auch die Effecte verschiedene, die bei der Reizung verschiedener Organe erhalten werden, dagegen ist in jedem einzelnen Organe der Effect irgend einer Reizung ein wenig variabler. Elektrische Reizung ruft im Muskel Contraction mit bestimmtem chemischem Umsatz, in der Submaxillardrüse Secretion von Speichel hervor. Jeder Zelle kommen bestimmte Processe zu, welche bei Einwirkung eines Reizes hervortreten. Das elektrische Organ eines Zitterrochen entladet sich auf Einwirkung eines passenden Reizes; das Leuchtorgan einer Lampyris sendet Licht aus in Folge seiner Reizung. Aber die Effecte werden geändert, wenn die Lebensbedingungen, unter denen sich das Organ befindet, oder die Zusammensetzung desselben geändert wird.

Höchst wunderbar ist es, dass vielfach die Abnahme einer den ganzen Organismen oder einem lebenden Organe von aussen her zukommenden Leistung, die für die Integrität ihres Lebens mehr oder weniger erforderlich ist, als ein Reiz auf sie zu wirken scheint. Mässige Temperaturerniedrigung erhöht den Stoffwechsel, Mangel an Nahrung bewegt zur Aufnahme derselben, Mangel an Sauerstoff zur heftigen Athmung, Lichtmangel contrahirt die Chromatophoren in der Haut des Chamäleon, eine Verminderung der elektrischen Strömung eröffnet die Contraction der Muskeln. Der Zusammenhang von Ursache und Wirkung ist hier noch gar nicht zu erkennen, eine Regulation für alle diese Vorgänge kann aber nur im Nervensysteme gesucht werden.

Am einfachsten zu beobachten sind die Einwirkungen von Reizen auf die Protoplasmen junger Zellen. Starke Temperaturabnahme sowie elektrische Schläge bewegen sie, Kugelgestalt anzunehmen, schwache Reize dagegen, welche nicht auf die ganze Masse gleichmässig, sondern einseitig wirken, rufen die Aussendung von Fortsätzen hervor, in welche das ganze Protoplasma hineinfliessen und sich in dieser Weise fortbewegen kann.

Wie sehr die Entwicklung der Zellen von der Einwirkung verschiedener Reize abhängig ist, dafür bieten normale und pathologische Entwicklungsgeschichte zahlreiche und überzeugende Beweise.

Virchow[1] hat in seiner Cellularpathologie diese höchst wichtigen und interessanten Vorgänge an thierischen Zellen zuerst in ihrer Abhängigkeit und Zusammengehörigkeit vortrefflich geschildert. Lehrreiche Beispiele der Thätigkeitsänderungen der Zellen durch Reize, die auf sie einwirken, ergiebt die Pflanzenpathologie von der Gallāpfelgeschwulst und dem schnellen Reifen wurmstichigen Obstes bis zur Einwanderung von Pilzkeimen in das Gewebe höherer Pflanzen und der Wucherung beider unter Bildung grosser Geschwülste, Mutterkorn, Brand am Mais u. s. w. Dass auch bei dem normalen Befruchtungsacte in Pflanzen und Thieren die gleiche Einwirkung eine grosse Rolle spielt, scheint trotz dem tiefen Dunkel, welches über diesem Process noch liegt, unzweifelhaft. Für eine Verfolgung der chemischen Vorgänge, die allen diesen Erscheinungen zu Grunde liegen, bieten sich bis jetzt nur sehr schwache Grundlagen und ihr Zusammenhang ist theilweise nur auf Vermuthungen basirt.

§ 81. Ueber die Einwirkung der Reize auf die chemischen Umwandlungen in Nerven und Muskeln wird in einem Abschnitte der speciellen physiologischen Chemie ausführlich die Rede sein, hier mögen nur einige allgemeine Erscheinungen des Zellenlebens und der Secretion bei Thieren und Pflanzen besprochen werden. Die Ansichten und Erklärungen, welche man über die Drüsenthätigkeit im Allgemeinen in der physiologischen Literatur findet, sind im Ganzen sehr verworren, der Begriff der Drüsensecretion ist in verschiedener Bedeutung und Weite gefasst und der Grund hiervon in der Schwierigkeit des Gegenstandes und der Unvollkommenheit unserer Kenntnisse in dieser Hinsicht zu suchen; um so nothwendiger ist eine klare Trennung und Abgrenzung, soweit sie möglich ist. Alle Secrete enthalten Stoffe, welche in Blut und Lymphe nicht vorhanden sind, sie werden alle in Zellen gebildet und die Secretion beruht insofern auf chemischen Processen; diese Eigenschaft unterscheidet sie aber weder von den Vorgängen in den Muskeln, noch von denen der einfach wachsenden und sich vermehrenden Zellen, Wachsthum und Vermehrung der Zellen ist aber in den Drüsen in untrennbarem Zusammenhange mit ihrer Secretion, und es ist daher zweckmässig, mit diesen Vorgängen im Allgemeinen zu beginnen.

Nirgends findet man die Vorgänge des Zellenwachsthums und ihrer Vermehrung durchsichtiger und für den Versuch besser geeignet

[1] *R. Virchow*, Die Cellularpathologie etc. 4. Auflage. S. 364. Berlin 1871.

als in der keimenden Pflanze. Reife Samen, Knollen, Knospen und die Rindenschicht perennirender Gewächse werden im Herbste reich an Amylum und an Eiweissstoffen und behalten ihre Zusammensetzung, wie es scheint, nahezu unverändert während der kalten Jahreszeit; erhebt sich dann im Frühjahre die Temperatur des Bodens, so tritt bei der einen Pflanze früher, bei der anderen später die Keimung des Samens, der Trieb der Knospen ein, indem das Amylum verschwindet, Gummi, Dextrin, Zucker, Glucoside gebildet werden und aus den Eiweissstoffen Asparagin und andere Stoffe entstehen. Dabei steigt die Spannung des Saftes in dem Samenkorne wie in der lebenden Baumrindenschicht, der Keim oder die Blätter der Knospe werden hervorgetrieben. Die einfachsten Beobachtungen stellen ausser Zweifel, dass das Hervortreiben des Keimes oder der Knospe abhängig ist von der Spannung im Innern der Zellen und dass diese Spannung wieder bedingt ist von der Wasseraufnahme aus dem Boden und diese wieder durch die chemische Umwandlung, die in den Zellen sich vollzieht und welche Stoffe entstehen lässt, die das Wasser mit ungleich stärkerer Affinität anziehen als diejenigen, aus denen sie gebildet werden. Alles dies zusammen stellt das Wachsthum einer Pflanze in ihren Anfängen dar aus Materialien, die ihr aus früheren Vegetationsperioden als Vorrath zu Gebote stehen; weitere Bedingungen für die Entwicklung sind hinreichend hohe Temperatur, Wasser im Boden, unverletzte Wurzeln, auch unverletzte oberirdische Stengel u. s. w. Die hier beschriebenen chemischen Umwandlungen sind nicht an die Unverletztheit der Zellen geknüpft, sie treten auch, soweit man sie kennt, im zermahlenen Samenkorn ein, geschehen sie aber in der unverletzten Pflanze, so wird durch die gebildeten Producte sofort eine weitere Aufnahme von Wasser bedingt und hierdurch die Spannung gesteigert; im Baume transsudirt der Saft in die inneren Holzschichten und treibt die Luft aus den Canälen aus. Schneidet man dann irgend einen Theil der Pflanze ein, so quillt entsprechend der im Innern herrschenden Spannung Saft aus der Oeffnung hervor und die Spannung sinkt, bis eine Verklebung des Schnittes geschehen ist. Schneidet man einen Zweig einer im Frühjahrssafte stehenden Pflanze ab und fügt eine senkrecht stehende an beiden Enden offene Glasröhre dem Schnitte wasserdicht an, so steigt, wie *Hales* zuerst beobachtet und beschrieben hat, der aus dem Schnitte ausfliessende Saft in der Röhre bis zu bedeutender Höhe an. Besser prüft man, wie *Brücke*, *Hofmeister* u. A. es gethan, den Druck, unter welchem der Saft im Zweige sich befindet, durch

ein wasserdicht aufgesetztes Manometer. Bei diesen vielfach wiederholten Versuchen hat sich ergeben, wie es *Brücke*[1] zuerst fand, dass der Saftdruck sich stets verhält in allen einzelnen Theilen der Pflanze wie der hydrostatische Druck von Flüssigkeiten in communicirenden Röhren, so dass z. B. der Saft aus einem abgeschnittenen unteren Zweige um so viel höher steigt als der eines höher oben am Baume abgeschnittenen Zweiges, als die Höhenunterschiede beider Schnitte betragen. Wie hoch der hydrostatische Druck gefunden wird, ist ausserdem abhängig von der Periode des Triebes, der Eigenthümlichkeit der Pflanze, dem Wassergehalte des Bodens und dergleichen. *Hofmeister*[2] hat dann die Bedeutung des Gummi für die Wasseraufnahme und die hervorgerufene Spannung zuerst erkannt und nachgewiesen, dass die aus dem Schnitte ausgepresste Flüssigkeit viel ärmer an festen Stoffen, besonders ärmer an Gummi, ohne Zweifel auch an Eiweissstoffen ist als die in den Zellen der Pflanzen enthaltenen Massen.

Die aus dem Schnitte des Zweiges oder Stammes austretende Flüssigkeit ist ein Transsudat, aber die organischen Stoffe, welche sie enthält, sind in Zellen gebildet und aus ihnen mit dem Wasser übergetreten entsprechend den Verhältnissen der Transsudation, die in den §§ 73 bis 75 beschrieben sind. Die Spannung, welche diese Flüssigkeit hervortreibt, ist bei hinreichendem Wassergehalte des Bodens und unverletzten Wurzeln abhängig von der Wasseranziehung der in den Zellen entstandenen Stoffe und der Quantität derselben. Was nun die Wurzeln selbst anlangt, so verhalten sie sich bei der Durchschneidung gerade ebenso wie die Stengel und Zweige, nur ist wegen ihrer tiefen Lage ihre Verletzung für die Spannung in der ganzen Pflanze besonders nachtheilig; denn schneidet man einen oberen Zweig ab, so wird durch das Austreten von Saft wohl die Spannung in der ganzen Pflanze verringert, aber sie ist in dem unter dem Schnitte liegenden Zweige noch höher als der filtrirende Druck; aus der eingeschnittenen Wurzel wird dagegen mit der ganzen Saftspannung filtrirt und die starke Abnahme der Spannung in der Pflanze giebt sich dann durch welkes Hängen der schon vorhandenen jungen Triebe sehr deutlich zu erkennen. Bei unverletzten Wurzeln widersteht die Hülle derselben dem Austreten von Flüssigkeit, während

---

[1] *Pogg.* Ann. Bd. LXIII, 1844.

[2] Ber. d. Verhandl. d. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1857. Bd. II und III, S. 149. 1858.

der osmotische Eintritt des Wassers zum schleimigen Protoplasma im Innern der Zellen nicht gehindert ist. Durch die osmotische Bewegung des Wassers ist nur eine Ausgleichung des Wassergehaltes aller Theile einer Pflanze von den Wurzeln bis zur höchsten Spitze möglich, der freilich nur unter der Bedingung ein vollkommener werden kann, dass die Neubildung wasseranziehender Stoffe und die Verdunstung an der Oberfläche gleichen Schritt hält mit der Aufnahme von Wasser aus dem Boden und seiner osmotischen Bewegung durch das Zellengewebe bis zu den äussersten Spitzen. Dass gleich vom Anfange der Keimung und also wohl ebenso bei dem Aufbrechen der Knospen und Entwicklung von Blättern und Zweigen im Frühjahre die Einwirkung von Sauerstoff eine durchaus nothwendige ist, geht aus zahlreichen Beobachtungen hervor, welche Stoffe aber durch diese Oxydation entstehen, ist nicht bekannt.

§ 82. Vergleichen wir mit diesen Erscheinungen des Pflanzenwachsthums die Lebensvorgänge der Drüsen von Thieren, so finden wir auch hier eine wie es scheint fortdauernde Production neuer Zellen und Bildung von Stoffen mit nicht geringem Wasseranziehungsvermögen aus den Eiweissstoffen, welche die jungen sich entwickelnden Zellen enthalten. So entsteht z. B. in den Submaxillardrüsen und einem grossen Theil der Epithelzellen in der Schleimhaut der Respirationsorgane und des Darmcanals Mucin, in den Labdrüsen des Magens Pepsin, in den Leberzellen gallensaure Salze, in der Milchdrüse Milchzucker. Man könnte nun vermuthen, dass die nach Wasserattraction aus dem Blute entstandenen Lösungen dieser Stoffe aus den Zellen transsudirten, die Ausführungsgänge der Drüsen erfüllten und aus ihnen als Secret sich ergössen und würde dann eine sehr nahe Analogie mit der Vegetation der Pflanzenzellen bei der Keimung, dem Frühjahrstriebe und dem Bluten der angeschnittenen Pflanze finden können; aber in den Drüsen der Thiere sind die Verhältnisse complicirter, denn eine Transsudation aus den Zellen könnte nur unter sehr schwer definirbaren Verhältnissen erfolgen, da diese Drüsenzellen wohl kaum eine gut abgrenzbare Membran besitzen; ausserdem ist aber bei der Drüsensecretion der Einfluss der Nerventhätigkeit auf die Ausscheidung, zum Theil auch auf die chemische Bildung der Stoffe in den Zellen unzweifelhaft. In den Zellen der Submaxillardrüsen bildet sich fortdauernd Mucin, ebenso in den Leberzellen Gallensäure, in den Labdrüsen Pepsin, aber Speichel- und Labdrüsen scheiden nur dann Flüssigkeiten aus, wenn ihnen eine Erregung durch die Nerven zukommt. Allerdings wird zugleich

mit der lebhaften Ausscheidung auch die Blutmenge gesteigert, welche durch die Drüsen circulirt, aber aus der reichlicheren Zufuhr von Flüssigkeit und stärkeren Transsudation derselben aus den Blutgefässen allein kann man nicht die Erscheinung erklären, dass ohne die Erregung durch die Nerven die Ausscheidung ganz ruht. Die Secretion der Thränen, der Galle und des Pankreassecrets zeigen gleichfalls so entschieden ihre Abhängigkeit von wechselnder Erregung der Drüse, dass man wohl allgemein behaupten darf, dass die Ausscheidung der Secrete durch die Thätigkeit der Nerven regulirt wird in der Weise, dass mit der Stromveränderung im Nerven auch die Stärke der Ausscheidung zunimmt,[1] ohne dass die Vorgänge näher bekannt sind, durch welche der gesteigerte Wasserstrom, der sich vom Blute in die Zellen und in die Ausführungsgänge ergiesst, zu Stande kommt.

Viele chemische Umwandlungen in Drüsenzellen scheinen durchaus ohne specielle Nerveneinflüsse auf die Drüsenzellen, lediglich durch fermentative Vorgänge und Einwirkung von Sauerstoff zu geschehen; aber mit der Blutzufuhr wird durch die Nerven nicht allein die Menge der transsudirenden Flüssigkeit, sondern auch die Tension des Sauerstoffs in den Zellen erhöht, und dass diese von erheblicher Wirkung sein kann, lehren jedenfalls für die Submaxillardrüse höchst interessante Beobachtungen von *Ludwig* und *Bernard*,[2] durch welche nachgewiesen ist, dass während der Ausscheidung des Speichels durch Reizung der chorda tymp. die Temperatur des Speichels und der Drüse bedeutend erhöht, auch höher als die des Blutes ist. Diese Temperatursteigerung kann nur ein Effect gesteigerter Oxydation sein, jede andere denkbare Wärmequelle würde hier zur Erklärung ungenügend sein. Dass der Sauerstoff, welcher in die Drüse übertritt, nicht völlig verbraucht wird, wenn die Drüse gereizt ist, scheinen die Gasuntersuchungen von *Pflüger*[3] zu beweisen, denn die geringen Mengen von Sauerstoff, 0,4 bis 0,6 Vol.-pCt., welche *Pflüger* im Submaxillarspeichel des Hundes fand, liegen zwar den möglichen Fehlergrenzen sehr nahe, aber *Pflüger* beharrt darauf, dass sie nicht auf Fehlern beruhen; es ist sonach während der Reizung der Drüse überschüssiger Sauerstoff

---

[1] Vergl. *R. Heidenhain*, Studien des Physiol. Instituts zu Breslau. 4. Heft, . 36. Leipzig 1868.

[2] *Cl. Bernard*, Leçons sur la Chaleur Animale. Paris 1876. p. 170.

[3] Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. I, S. 686.

disponibel, was unbedingt während dem Aussetzen der Reizung und dem Mangel an Ausscheidung nicht der Fall ist.

So wie in der Submaxillardrüse die Bildung des Mucin, scheint auch die des Pepsin in den Labdrüsen von der Nervenerregung unabhängig zu sein, während die Bildung der freien Säure in den letztgenannten Drüsen, wie es zuerst *Brücke's*[1] Beobachtungen gelehrt haben, unzweifelhaft unter dem Einfluss der Erregung durch directe oder vielleicht auch indirecte Reizung vor sich geht, ebenso wie die davon untrennbare Ausscheidung des Secretes. Auch die Bildung der Salzsäure in den Labdrüsen könnte man noch versucht sein als das Resultat verstärkter Oxydation anzusehen, welche durch den bei Reizung der Magenschleimhaut nachweisbaren stärkeren Strom von Blut in der Magenschleimhaut hervorgerufen würde; aber die schnelle Bildung so wässeriger und eigenthümlich zusammengesetzter Flüssigkeiten, wie sie Speichel und reiner Magensaft darstellen, ist weder aus mechanischen, noch bis jetzt aus chemischen Ursachen auch nur einigermaassen zu erklären. An eine Transsudation ist aus zwei Gründen nicht zu denken: 1) hat *Ludwig*[2] mit Bestimmtheit nachgewiesen, und es sind diese Beobachtungen von *Hering*[3] noch weiter bestätigt, dass Submaxillarspeichel noch aus der Drüse ausgeschieden wird, wenn auch der Druck, unter welchem der Speichel sich im Ausführungsgange befindet, den Druck des arteriellen Blutes übersteigt, eine Transsudation also nur vom Speichel in das Blut, nicht umgekehrt erfolgen könnte; 2) enthält der Speichel die anorganischen Stoffe nur in sehr geringer Quantität, welche Blut und Lymphe enthalten und welche bei einer Transsudation in wenigstens nahezu unverändertem Procentverhältnisse filtriren müssen.

Die secernirenden Zellen in den Drüsen der Thiere gehen zum Theil nachweisbar in der Secretion zu Grunde, neue entwickeln sich hinter ihnen, um in gleicher Weise unterzugehen. Die Beobachtungen an Speicheldrüsen von *Heidenhain*, die bekannten Erscheinungen an den Leberzellen, Labdrüsenzellen, Hoden und besonders den Milch- und Talgdrüsen und ihren Secreten lassen hierüber keinen Zweifel; dagegen scheint die Ausscheidung der fermenthaltigen Secrete von Pflanzen, wie sie neuerdings durch die schönen Arbeiten von *Hooker*,[4]

---

1 Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wiss. 1859. Bd. XXXVII, S. 131.

2 *C. Ludwig*, Lehrbuch d. Physiol. d. Menschen, Bd. II, S. 238. Leipzig und Heidelberg 1856.

3 Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wiss. Bd. LXVI, 3. Abth. 1872. 4. Juli.

4 Nature, 3. Septbr. 1874. Brit. Assoc. Belfast 1874.

Darwin,[1] *Reess* und *Will*,[2] und *v. Gorup Besanez*[3] an Drosera, Dionaea, Pinguicula, Nepenthes u. s. w. bekannt geworden sind, auf einer Transsudation einer Flüssigkeit zu beruhen, die in den mit Cellulosemembran umgebenen Drüsenzellen unter dem Einfluss eines aus anderen Organen her übermittelten Reizes entstehen sollen. Vielleicht ist auch hier die Fermentbildung eine continuirliche und die Säurebildung die Folge des Reizes und die Ursache der Extraction des pepsinähnlichen Körpers. So ist ja auch im Muskel ein fortdauernder chemischer Umsatz vorhanden, aber der gereizte Muskel lässt unzweifelhaft mehr Glycogen verschwinden und producirt mehr Milchsäure als der ruhende und ändert zugleich moleculare Eigenschaften seiner Theilchen.

Tiefer in die Processe der Zellenumwandlungen einzudringen, scheint noch nicht möglich, auch Vieles von dem hier Gesagten hat eine genügend scharfe Abgrenzung und feste Begründung noch nicht erhalten können. Die fortgesetzte Forschung, eifrig bemüht, neue Aufschlüsse zu finden, selbst auf dem schwankenden Grunde imaginärer Combinationen Versuche zu wagen, fördert so häufig nur neue Räthsel, ohne die alten der Lösung bemerkbar näher zu führen.

Mit welchen Mitteln es der lebenden Pflanze gelingt, durch Sonnenlicht und Chlorophyll aus CO_3H_2 dargestellte Stoffe alsbald zur weiteren Verwendung bei der Neubildung und Entwicklung von Zellen zu bringen, einen anderen Theil derselben an entferntere Territorien des Gesammtorganismus zu übermitteln, an bestimmten Stellen sie aufzuspeichern, sie hier vor Fermentwirkung längere Zeit zu bewahren, um sie dann doch zur rechten Zeit dieser verfallen zu lassen; wie endlich die thierische und pflanzliche Zelle befähigt sein kann, unter Aufnahme differenter Stoffe sich fortzupflanzen und im Sterben sich ewig neu zu verjüngen, das sind Fragen, welche die Untersuchung wohl hier und da berührt, für deren Lösung aber die erforderlichen Grundlagen der Forschung noch gänzlich zu fehlen scheinen.

---

[1] *Charles Darwin*, Insectivorous Plants. London 1875.

[2] Sitzungsber. d. phys. med. Societ. zu Erlangen 8. Novbr. 1875.

[3] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin 1875 Bd. VIII, S. 1510 und 1876 Bd. IX, S. 673.

Druck von George Westermann in Braunschweig.

SPECIELLE PHYSIOLOGISCHE CHEMIE.

I. Verdauung.

Organe zur Verdauung und Resorption der Nahrung im Allgemeinen.

§ 83. Nur ganz einfach gebaute, einzellige oder aus wenigen Zellen zusammengesetzte thierische Organismen besitzen keinen von den übrigen Bedeckungen getrennten Darm, sie respiriren und resorbiren ihre Nährstoffe an ihrer Oberfläche mehr oder weniger gleichmässig; auch von ihnen sind viele Arten nachweisbar, vielleicht alle, im Stande durch Bildung von Fermenten an ihrer Körperoberfläche chemisch verdauend auf die sie berührenden Stoffe einzuwirken. Von Thieren mit complicirterem Bau besitzen die im Darme oder in inneren Organen anderer Thiere lebenden Eingeweidewürmer eine nur resorbirende Oberfläche, keine Epidermis; ob sie verdauend auf die in der Flüssigkeit sie umgebenden Stoffe einwirken, ist nicht bekannt. Sämmtliche übrigen Thiere besitzen einen gesonderten Magen oder Darm und Respirationsapparate mit anders eingerichteten Zellen als die der Epidermis bedeckt, während die Epidermis im Uebrigen ihren Körper umgiebt. Die Zusammengehörigkeit der respirirenden und der die flüssige Nahrung aufnehmenden und zersetzte Stoffe ausscheidenden Organe wird auch noch bei den höchst organisirten Thieren durch die embryonale Entwickelung nachgewiesen. Ueberhaupt aber ist die Trennung einer Cutis und Epidermis von der Schleimhaut des Darmes, der Luftwege und der Harnorgane nicht überall scharf durchzuführen. Bei allen Wirbelthieren ist ein Uebergang zwischen beiden hergestellt in sofern als das Anfangsstück des Darmes, Mund und Speiseröhre, die vielfach als Reservoire für Nahrungsmittel bei höheren und niederen Thieren functioniren (Kropf,

Pansen u. s. w.) ein anderes Epithel besitzt als der eigentliche resorbirende Darm, der stets ein eigenthümlich gestaltetes Cylinderepithel trägt; am unteren Ende des Darmes tritt wieder Pflasterepithel auf.

Bei Menschen und den meisten Säugethieren hört das Pflasterepithel, welches Mund und Speiseröhre auskleidet, am Eingange des Magens mit scharfer, dem unbewaffneten Auge sogleich erkennbarer Grenze auf, und das Cylinderepithel überzieht von hier ab die ganze Darmfläche. Dieser scharfen Grenze in der anatomischen Structur entspricht auch eine solche der Function, denn während Magen und Darm Verdauung und Resorption der Nährstoffe ausführen, werden im Munde und in der Speiseröhre, so verschieden sie auch gestaltet sein mögen und so verschiedene Secreta sich in sie ergiessen, doch die Nahrungsstoffe nur für die Verdauung vorbereitet.

Bei allen Wirbelthieren, und wie neuere Untersuchungen [1] gelehrt haben, auch bei sämmtlichen Gliederthieren, ergiessen Drüsen ihr Secret in den eigentlichen Verdauungscanal, welche dem Pancreas des Menschen und der Säugethiere in der Function sehr nahe stehen, wahrscheinlich sogar darin übereinstimmen. Drüsen, welche andere verdauende Secrete liefern, zeigen bei Weitem nicht diese Verbreitung im ganzen System der Thiere; einen wirklichen Magen mit stark saurem Magensaft haben nicht alle Wirbelthiere, und bei keinem wirbellosen Thiere ist eine eigentliche Magenverdauung nachgewiesen. Die Secretion der Galle, nur den Wirbelthieren mit rothen Blutkörperchen im Blute eigen, hat eine zweifellose Beziehung zur Verdauung noch nicht erkennen lassen.

Organe der Mundhöhle, ihre Zusammensetzung und Function.

§ 84. Die Vorbereitung der Nahrung in der Mundhöhle ist entsprechend der Härte, Zähigkeit, Trockenheit der eingenommenen Nahrungsmittel bei den verschiedenen Thierarten selbst sehr ver-

---

[1] *F. Plateau*, Recherches sur les phenomènes de la digestion chez les insectes. Gand et Leipzig 1874. Derselbe, Note sur les phenomènes de la digestion et sur la structure de l'appareil digestif chez les phalangides Bull. de l'Acad. royale de Belg. (2). T. XLII., Nr. 11. 1876. Derselbe, Recherches sur les phenom. de la digestion et sur la struct. de l'appareil digestif chez les myriapodes de Belgique. Mem. de l'Acad. roy. des sciences de Belgique. T. XLII. 1876. Derselbe, Note sur les phenom. de la digestion chez la Blatte americaine Bull. de l'Acad. roy. de Belgique T. XLI., Juni 1876. — *F. Hoppe-Seyler*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV., S. 394. 1876.

schieden; sie besteht in mechanischer Zerkleinerung durch Zahnapparate, welche durch starke Muskeln bei Menschen und Säugethieren vertical und zugleich seitlich über einander hinbewegt werden können, so dass sie wie eine Zange fassen, zerschneiden, quetschen und seitlich gleitend, besonders bei Wiederkäuern und Nagern, wie eine Feile zerreibend wirken. Die Speisen werden ferner im Munde, wenn sie trocken sind, erweicht und mit Flüssigkeit durchtränkt, die Wandungen des Mundes, der Zunge, des Gaumens und der Speiseröhre werden durch die secernirten schleimigen Speichelflüssigkeiten stets feucht und schlüpfrig erhalten, so dass die Oberflächen dieser Organe bei den Bewegungen des Mundes und Rachens ohne wesentliche Reibung und Abnutzung auf einander gleiten und das Hinabschlucken auch rauher und trockner Substanzen gut von Statten geht.

Bei einigen Thieren ergiessen sich ganz eigenthümliche Flüssigkeiten in die Mundhöhle, z. B. die giftigen Secrete von Schlangen und Spinnen, aber sie scheinen wie die Speichelarten nie zur eigentlichen Verdauung, sondern wie die Zähne als Waffe zur Abwehr und zur Erlangung der Nahrung benutzt zu werden.

Die Zähne.

§ 85. Die Zähne der Wirbelthiere gehören ihrer histologischen Structur, chemischen Zusammensetzung und Entwickelung nach offenbar zu den Gebilden der Cutis und Epidermis, sie zeigen Analogie mit den Placoidschuppen der Fische[1], ihre Substanzen erreichen aber nirgends sonst an der Körperoberfläche so massige Entwickelung, treten überhaupt nur bei wenigen Thieren an anderen Orten auf. Die Function der Zähne ist eine für die Aufnahme der Nahrung und ihre Verdauung so wichtige, dass ihre Besprechung hier durchaus am rechten Orte scheint.

Bei wirbellosen Thieren finden sich Fang-, Schneide- und Kauapparate der verschiedensten Art theils als harte mit Chitin überzogene Mandibeln u. s. w., bei Insecten und Spinnen, theils mit $Ca\,CO_3$ durchsetzte Apparate, wie z. B. das Zahnsystem der Echiniden, Krebse und Cephalopoden. Im Munde der Wirbelthiere fehlen Zähne, abgesehen von den mit hornigem Schnabel versehenen Vögeln, nur selten ganz, und ihre geringere oder grössere Zahl, Form und

[1] Hierfür haben sich unter Andern *Agassiz*, *Owen*, *Leydig* ausgesprochen; neuerdings hat *O. Hertwig* (Jenaische Zeitschrift f. Naturwissensch. Bd. VIII, S. 331) dies bestritten.

Anordnung geben für Fische und Säugethiere besonders gute Anhaltspunkte für die Classification.

Alle Zähne von Wirbelthieren bestehen ihrer Hauptmasse nach aus derselben Verbindung von Calciumphosphatcarbonat[1] mit leimgebender Substanz, welche auch die Knochen bildet, aber nur ein kleiner Theil des Zahns, das sog. Cement auch osteoide Substanz genannt, welche an den Zähnen von Menschen, Raubthieren und vielen anderen Säugethieren nur soweit den Zahn umgiebt, als er in der Alveole eingebettet liegt, stimmt microscopisch vollständig mit Knochen ohne Markräume überein. Das Cement ist wirklicher Knochen — und daher seine Besprechung hier überflüssig; diejenige Substanz dagegen, welche den Kern des Zahns ausmacht und die übrigen Bestandtheile an Masse wohl stets übertrifft, das Zahnbein oder Elfenbein, Dentine, besitzt zwar die chemische Zusammensetzung möglichst reiner Knochen, aber statt der rundlichen, nach allen Richtungen mit verzweigten Ausläufern versehenen Knochenkörperchen finden sich hier die feinen Zahnröhrchen, welche von der centralen der Pulpa des Zahns anliegenden Begränzungsfläche gegen seine äussere Oberfläche ausstrahlen in meist leichter Biegung und Aussendung sehr feiner, häufig auch anastomosirender Verzweigungen. Im Zahnbein ist, wie gesagt, die zwischen den Röhrchen liegende Substanz mit derjenigen identisch, welche im Knochen die Knochenkörperchen umgiebt; ebenso verhalten sich die Membranen, welche die Röhrchen zunächst umgeben, wie die Membranen der Knochenkörperchen, es bleiben diese Membranen unverändert, wenn man durch verdünnte Salzsäure das Calciumphosphatcarbonat extrahirt, sorgfältig durch Waschen mit Wasser Salze und Säure entfernt und dann mit Wasser einige Zeit kocht[2]; selbst aus vielen fossilen Zähnen gelingt es, neben Glutin in der Lösung, diese Zahnbeinröhrchen soweit isolirt darzustellen, dass sie microscopisch gut untersucht werden können. Auch durch Behandlung mit verdünnter Essigsäure werden die Membranen derselben nicht angegriffen. In trocknen Zähnen sind diese dann dunkel contourirten Röhrchen mit Luft gefüllt, im frischen Zahne dagegen mit Flüssigkeit. Diese Röhrchen sind offenbar den Knochenkörperchen ganz entsprechend, ebenso wie die beim Kochen mit Wasser reines Glutin gebende Zwischensubstanz mit der Zwischensubstanz zwischen den Knochenkörperchen über-

---

[1] Vergl. oben I. Allgem. Biologie, S. 104.

[2] *F. Hoppe*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. V, S. 170.

einstimmt. Die Röhrchen sind also auch als gestreckte Zellen oder als Ausläufer derselben anzusehen, nicht als Lücken in der Knochenmasse, und genetisch wird sich die knöcherne umgebende Substanz zu den Röhrchen verhalten wie die glutingebende Substanz im Bindegewebe zu den Bindegewebszellen, und wie die chondringebende Substanz zu den von ihr eingeschlossenen Knorpelzellen. Die Bildung der glutingebenden Substanz im Zahnbein in ihrer Verbindung mit dem Calciumphosphatcarbonat geschieht ohne Zweifel von den Zellen aus, deren letzte Umwandlung die Form dieser Zahnröhrchen darstellt. Es gehört das Zahnbeingewebe nach allen seinen Eigenschaften zum wirklichen Knochen, gleichgültig, ob seine Bildung aus subepidermidalen Bindegewebspapillen oder, was sehr unwahrscheinlich ist, aber für einige Zähne beobachtet sein soll, aus Epidermiszellen geschieht.

Untersuchungen über die quantitative Zusammensetzung des Zahnbeins liegen noch nicht genügend vor. Aeltere Analysen sind vorhanden[1], stimmen aber wenig überein. In einer neueren Untersuchung von *C. Aeby*[2] sind im trockenen Zahnbein vom Rinde neben Spuren von Eisen, Schwefelsäure, Calcium gefunden:

PO_4	40,47	pCt.
CO_3	0,97	„
Ca	28,74	„
Mg	0,15	„
Organische Substanz	27,70	„
	98,03	pCt.

Die gefundene Menge CO_3 ist ohne Zweifel zu gering, berechnet man die Magnesiumverbindung als ein Phosphat, so kann unter den im thierischen Körper stattfindenden Verhältnissen nur an die Verbindung PO_4 MgH gedacht werden, wenn man nicht annehmen will, dass Magnesium wohl auch Calcium im Phosphatcarbonat vertreten könnte, wofür die Abwesenheit von Magnesium im Apatit nicht spricht. Wäre eine dem Wagnerit ähnliche Verbindung vorhanden von der Constitution $CO_3 Mg_4 2(PO_4)$ so würde dies im Ganzen wenig ändern, und überhaupt ist der Magnesiumgehalt in Knochen und Zähnen zu gering, um über seine Verbindung mit Sicherheit entscheiden zu können. Berechnet man aus *Aeby's* Analyse die Zu-

[1] Vergl *E. v. Bibra*, Chem. Untersuchungen über die Knochen und Zähne, Schweinfurt 1844. — *E. Fremy*, Ann. de chim. et de phys. (3) t. 43 p. 47.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. Nr. 7.

sammensetzung des Zahnbeins unter Zugrundelegung des gefundenen Phosphorsäuregehaltes, so ergiebt sich:

$Ca_{10}\,CO_3,\,6(PO_4)$	72,06
$Mg\,HPO_4$	0,75
Organische Substanz	27,70
Summa	100,51.

Aeby nimmt an, dass das Zahnbein Orthophosphat, Calciumhydrat und Carbonat enthalte, dass dagegen im Knochen neben Orthophosphat nur Carbonat enthalten sei, diese Ansicht ist aber unhaltbar. Das Zahnbein enthält in Wirklichkeit soviel CO_3, um das Calcium zu sättigen, soweit es nicht von PO_4 in normaler Weise gesättigt ist, ich habe vom Zahnbein Rinde 3,58 pCt. CO_2 erhalten, ein wenig mehr als obige Rechnung verlangt. Die Untersuchungen von *Aeby*,[1] *Warrington*[2] und *Wibel*[3] ergeben, dass sowohl Calciumcarbonat neben neutralem Calciumphosphat als auch das Phosphatcarbonat beim Erhitzen leicht dissociirt werden unter Bildung einer Verbindung $Ca_{10}\,O,\,6(PO_4)$.

Der Schmelz der Zähne.

§ 86. Abweichend in der Zusammensetzung vom Zahnbein und vom Knochen, und besonders charakteristisch für die Zähne ist die dritte Zahnsubstanz, der Schmelz, welcher an den Zähnen der meisten Thiere das Zahnbein soweit überzieht, als es aus dem Zahnfleische frei hervorragen würde. Bei Pflanzenfressern, Wiederkäuern, Nagern und einigen Pachydermen sind die Zahnsubstanzen der Backenzähne mit tiefen lateralen Falten versehen und der Schmelz legt sich in alle Falten des Zahnbeins hinein, so dass man auf der Kaufläche oder auf dem Horizontaldurchschnitte des Zahns alle drei Substanzen in einander gewunden findet oder die Zähne sind aus mehreren platten mit Schmelz ganz umgebenen Stücken seitlich zusammengefügt.

Der Schmelz ist ein ganz unzweifelhaftes Epithelialgebilde sowohl seiner Entwickelung als der chemischen Zusammensetzung nach. Entzieht man ihm durch verdünnte Säure das Calciumcarbonatphosphat, so bleibt eine sehr geringe Quantität einer wenig cohärenten organischen Substanz zurück, welche mit Wasser sorgfältig ge-

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch Bd. 7, S. 555. Journ. f. pract Chem. N. F. Bd. X, S. 408.

[2] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 6, S. 826.

[3] Ebendaselbst Bd. 7, S. 220.



waschen beim Kochen mit Wasser kein Glutin giebt, sondern unverändert bleibt, auch mit verdünnter Säure nicht die Quellung des leimgebenden Bindegewebes zeigt. Diese organische Substanz ist der Rest von Epidermiszellen oder deren Fortsätzen, welche unter Aufnahme des Calciumphosphatcarbonats den Schmelz bilden. Wenn man auch bis jetzt der Bildung des Calciumphosphatcarbonats nur in solchen Organismen begegnet ist, welche glutingebendes Bindegewebe enthalten und auch von diesen nur die Wirbelthiere, auch nicht die Cephalopoden, diese Verbindung enthalten und in so umfassenden Masse zur Knochenbildung verwenden, zeigt doch die Zusammensetzung des Schmelzes der Zähne, dass die Entstehung des Calciumphosphatcarbonats und seine Ablagerung nicht an das glutingebende Gewebe unmittelbar gebunden ist.

Der Zahnschmelz ist unter den normalen Bestandtheilen des Körpers von Menschen und höheren Thieren die härteste Substanz; von grösserer Härte werden nur die Kieselsäureharnsteine, welche bei Wiederkäuern vorkommen und vielleicht die Kieselsäurepanzer der Bacillarien sein. Ein Splitter vom Zahnschmelz ritzt eine Apatitfläche, und ein Splitter von Apatit eine Schmelzfläche, ihre Härte ist ungefähr gleich. Beim Zerbrechen von Zähnen zeigt der Schmelz stets einen parallel-faserigen Bruch und microscopisch in Dünnschliffen untersucht eine Zusammensetzung aus ungefähr gleich dicken 4- oder 5-, meist aber 6-seitigen parallel dicht neben einander gelagerten Prismen, welche mit ihrer Längsaxe stets in der Weise gestellt sind, dass beim Beissen und Kauen der Druck in ihrer Richtung ausgeübt wird. Nicht selten zeigen die Schmelzprismen wellige Biegung und Knickung. Sie sind stark doppelbrechend ausser in der Richtung ihrer Längsaxe, senkrecht zu dieser am stärksten; in der Richtung der Längsaxe beobachtet sind sie isotrop, die Doppelbrechung in der dazu senkrechten Richtung gesehen ist negativ. Die Schmelzprismen stimmen in Härte, Krystallgestalt und optischem Verhalten mit dem Apatit überein.

Es ist seit langer Zeit bekannt, dass der Schmelz ebenso wie Zahnbein und Knochen etwas Fluor, und zwar ohne Zweifel in Verbindung mit Calcium, enthält, auch eine geringe Quantität Chlor in einer in Wasser unlöslichen Verbindung habe ich im Schmelze gefunden. Man konnte hiernach wohl vermuthen, dass der Schmelz im Wesentlichen aus krystallisirtem Apatit $Ca_{10}\,Fl_2,\ 6(PO_4)$ oder $Ca_{10}\,Cl_2,\ 6(PO_4)$ bestehe, der sich theilweise in $Ca_{10}\,CO_3,\ 6(PO_4)$ umgesetzt habe, aber wenn auch Härte, Form und optische Eigen-

schaften gleichfalls hierfür zu sprechen scheinen, ist doch nachgewiesen, dass der Schmelz nur Spuren von Apatit enthalten kann. Schmelzschliffe auf 800° erhitzt (im Dampfe siedenden Cadmiums) wandeln die negative in die positive Doppelbrechung um, während der Apatit hierbei ungeändert bleibt, ferner ist der Fluorgehalt, der gewöhnlich in den Knochen viel zu hoch angegeben wird, ein sehr unbedeutender, geringer als 1 pCt. Der sich entwickelnde Schmelz von jungen Thieren vor dem Durchbrechen der Zähne entnommen, dessen Prismen noch nicht mit einander fest vereinigt sind, und deren Untersuchung deshalb keine Schwierigkeiten bietet, zeigte in mehreren von mir angestellten Versuchen keinen Fluorgehalt, wohl aber den Carbonatgehalt des entwickelten Schmelzes, auch Chlor in unlöslicher Verbindung fand sich nicht darin oder nur in schwachen Spuren, und die nicht verklebten Schmelzprismen erwiesen sich positiv doppelbrechend.

§ 87. Die folgende Tabelle giebt die Zusammenstellung einer Anzahl von mir ausgeführter Analysen von Zahnschmelz[1], in denen auf den Gehalt an Fluor keine Rücksicht genommen ist, weil eine für solche Objecte brauchbare Fluorbestimmungsmethode noch nicht bekannt ist; die Quantität des Fluor ist nachweisbar so gering, dass sie ohne Nachtheil vernachlässigt werden kann.

<table>
<tr><th></th><th colspan="3">Neugeborenes Kind</th><th colspan="2">Schwein</th><th>Hund</th><th>Pferd</th><th>Elephant fossil</th><th>Mastodon</th><th>Rhinoceros</th><th>Palaeotherium</th></tr>
<tr><th></th><th>I</th><th>II</th><th>III</th><th>unausgebildeter Schmelz</th><th>ausgebildeter Schmelz</th><th></th><th></th><th></th><th></th><th></th><th></th></tr>
<tr><td>PO₄</td><td>40,85</td><td>47,75</td><td>48,99</td><td>52,26</td><td>54,31</td><td>58,38</td><td>53,82</td><td>51,98</td><td>53,01</td><td>54,28</td><td>53,79</td></tr>
<tr><td>Cl</td><td>—</td><td>0,15</td><td>—</td><td>0,30</td><td>0,40</td><td>0,51</td><td>0,43</td><td>0,28</td><td>0,38</td><td>0,42</td><td>0,37</td></tr>
<tr><td>Ca</td><td>29,59</td><td>32,08</td><td>32,16</td><td>34,76</td><td>36,84</td><td>36,76</td><td>36,50</td><td>35,51</td><td>37,76</td><td>36,59</td><td>37,42</td></tr>
<tr><td>Mg</td><td>0,43</td><td>0,47</td><td>0,30</td><td>0,44</td><td>0,55</td><td>1,36</td><td>0,34</td><td>0,55</td><td>0,18</td><td>0,45</td><td>0,35</td></tr>
<tr><td>Fe</td><td>—</td><td>0,24</td><td>—</td><td>0,34</td><td>0,33</td><td>—</td><td>—</td><td>0,20</td><td>0,12</td><td>0,91</td><td>0,28</td></tr>
<tr><td>Salze in Wasser löslich</td><td rowspan="2">22,29</td><td>0,35</td><td rowspan="2">15,43</td><td>0,24</td><td>0,15</td><td>—</td><td rowspan="2">4,74</td><td>—</td><td>—</td><td>0,01</td><td>0,21</td></tr>
<tr><td>Organische Stoffe</td><td>15,43</td><td>9,71</td><td>2,06</td><td>?</td><td>4,54</td><td>1,24</td><td>3,16</td><td>2,31</td></tr>
</table>

Berechnet man aus diesen Werthen, ohne Berücksichtigung des auch in den fossilen Zähnen nur als Verunreinigung vorhandenen Eisens, zunächst das Magnesium als $MgHPO_4$, dann das Chlor als $CaCl_2$ und das restirende Calcium als Phosphat-Carbonat, so ergiebt sich für die in obiger Tabelle verzeichneten Werthe die Procentzusammensetzung:

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIV, S. 13.



	Neugeborenes Kind I	Neugeborenes Kind II	Neugeborenes Kind III	Schwein unausgebildeter Schmelz	Schwein ausgebildeter Schmelz	Hund	Pferd	Elephant fossil	Mastodon	Rhinoceros	Palaeotherium
$Ca_{10}\,CO_3\,6\,(PO_4)$	75,94	82,40	82,81	89,09	94,30	93,91	93,40	91,03	96,69	93,63	95,84
$Ca\,Cl_2$	—	0,23	—	0,46	0,62	0,80	0,66	0,44	0,59	0,65	0,57
$MgHPO_4$	2,16	2,37	1,50	2,22	2,73	—	1,68	2,75	0,90	2,25	1,77
Lösliche Salze	22,29	0,35	15,40	0,24	0,15	6,81	4,74	—	—	0,01	0,21
Organische Stoffe		15,59		9,71	2,06	—		4,54	1,24	3,16	2,32
	100,39	100,94	99,74	99,72	99,86	101,52	100,48	98,76	99,42	99,70	100,71

Berechnet man die Phosphatcarbonatwerthe aus dem gefundenen Phosphorsäuregehalte, so ergeben sich nicht erheblich andere Werthe. Aus dem niedrigen Gehalte an $Ca\,Cl_2$ ist erkennbar, dass seine Berechnung als Apatit die Zusammensetzung im Ganzen nicht bedeutend ändern würde, es ist aber diese Berechnung aus dem Grunde nicht eingeführt, weil es überhaupt noch nicht gelungen ist, die Apatitverbindungen bei gewöhnlicher Temperatur darzustellen. Eine Analyse von *C. Aeby*,[1] ausgeführt mit Schmelz von Rindszähnen, hat die Werthe ergeben:

PO_4	55,15	pCt.
CO_3	3,32	„
Ca	37,28	„
Mg	0,21	„
Organische Substanz	3,60	„

neben etwas Eisen und berechnetem Calciumsulphat, welches letztere aber neben berechnetem $MgCO_3$ nicht bestehen kann. In obiger Weise berechnet führt diese Analyse zu den Werthen:

$Ca_{10}\,CO_3\,6(PO_4)$	96,00	pCt.
$MgHPO_4$	1,05	„
Organische Substanz	3,60	„
	100,65	„

Aeltere Analysen von *Berzelius*[2] vom Schmelz menschlicher Zähne und solcher vom Rinde lassen keine genaue Berechnung zu, weil *Berzelius* das Verhältniss von Calcium und Phosphorsäure in Knochen und Zähne eigenthümlich auffasste und nicht deutlich ist, welche Verbindung er quantitativ bestimmt hat.

---

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. Nro. 7.

[2] *Berzelius*, Lehrb. d. Chemie, übersetzt von *F. Wöhler*, Dresden, 1831. S. 450.

Der Zahnschmelz besitzt weder Nerven noch Gefässe und regenerirt sich beim Abkauen nicht wieder, er kann somit auch nicht erkranken. Entstehen in ihm durch schnelle Temperaturwechsel, zu starkem Druck oder Stoss Risse, die dann stets durch ihn bis aufs Zahnbein durchgehen, so siedeln sich in denselben leicht niedere Organismen, Bacterien u. s. w. an, die besonders dem darunter liegenden Zahnbein verderblich werden, indem sie seine organische Substanz zerstören und Höhlen bilden, über welchen der Schmelzüberzug seiner Stütze beraubt leicht einbricht. Dieser so häufige Vorgang kann nicht als ein entzündlicher aufgefasst werden, wenn er auch, sobald der Zersetzungsprocess die pulpa des Zahnes erreicht und hier lebhafte Reizung hervorruft, zur Entzündung führen kann, was jedoch offenbar nicht immer geschieht. Durch den äusserst geringen Gehalt an organischer Substanz, die feste Verkittung des Calciumphosphatcarbonats und die Härte desselben bildet der Schmelz eine nicht allein gegen mechanische, sondern auch gegen chemische fermentative Insulte niederer Organismen u. dergl. schützende Decke, die weniger oben auf der Kaufläche als an den Seiten des Zahnes zu seiner Erhaltung nothwendig ist; hier findet sich dieser Schmelz auch bei den Zähnen, die ihn entweder durch den Gebrauch beim Kauen oben verloren oder ihn wie an den Backenzähnen vieler Thiere, z. B. der Wiederkäuer, nur als hervorspringende Leisten entwickelt zeigen.

Nach *Leydig's*[1] Untersuchungen fehlt der Schmelz den Saurierschlangen ganz, eben so fehlt er den Zähnen des Gürtelthieres nach *Tomes*[2], indem hier das Schmelzorgan bald atrophirt. Die Existenz des Schmelzoberhäutchens, Nasmyths Membran, ist mindestens zweifelhaft; dasselbe soll nach *Tomes* die Eigenschaften des Zahncementes besitzen, da dieses aber beim Kochen mit Wasser Leim giebt, lässt sich von dieser Seite die Frage gut entscheiden; eine leimgebende Decke über dem Schmelz ist sicher nicht vorhanden.

Speichel und Speicheldrüsen.

Der gemischte Speichel.

§ 88. Die Oberfläche der Mundhöhle wird bei Menschen und in der Luft lebenden Thieren überzogen von einer während der Einnahme der Nahrung, besonders trockner Stoffe, sich steigernden,

---

[1] Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. IX. 182

[2] Quart. Journ. of microsc. Sc. 1874. p. 44.

sonst geringen Menge Flüssigkeit, welche nur zum geringen Theile von den Epithelien der Oberfläche des Mundes selbst, hauptsächlich von kleineren und grösseren Drüsen geliefert wird. Theils in der Schleimhaut der Zunge, des Bodens und des Gewölbes der Mundhöhle und der Wange liegen diese Drüsen eingebettet, theils treten sie als gesonderte zusammengesetzte Drüsenaggregate auf mit langen Ausführungsgängen den Speichel der Mundhöhle zufühend. Die Ausbildung dieser accessorischen Drüsen ist in den verschiedenen Familien, Gattungen, Arten eine sehr wechselnde, stets kann man aber nach der Beschaffenheit des Secrets zwei Arten unterscheiden. Die eine Art von Speicheldrüsen liefert ein zähfadenziehendes schleimiges Secret, wie die gl. submaxillaris und sublingualis des Menschen, die andere giebt dagegen ein ganz dünnflüssiges, wie Wasser tropfendes Secret, so die Parotis. Diese Unterscheidung hat man auch bei kleinen Speicheldrüsen, die auf der Zunge von Amphibien, Nagern, Carnivorer und vom Menschen liegen, machen können.[1] Den stets im Wasser lebenden Cetaceen und Fischen fehlen die grösseren Speicheldrüsen ganz.

Es ist nach den geschilderten Verhältnissen ersichtlich, dass der im Munde befindliche Speichel keine homogene Flüssigkeit ist und man kann sich am leichtesten hiervon überzeugen, wenn man den Mund offen nach abwärts über ein Glas häit und das Schlingen einige Zeit vermeidet; es stellt sich dann bald ein Gefühl von Trockenheit im Rachen ein und jetzt fliesst Speichel aus dem Munde aus, bald im klaren hinabfallenden Tropfen, bald in Tropfen, die lange schleimige Fäden nach sich ziehen. Die beiden im Glase gesammelten Flüssigkeiten mischen sich nicht sofort, wie man beim vorsichtigen Hin- und Herneigen des Glases erkennen kann. Auf diese Weise sammelt man leicht menschlichen Speichel in erheblichen Quantitäten. Von Thieren erhält man meist den Speichel weniger reichlich durch Einlegen eines Knebels möglichst hoch oben zwischen die Kiefer, Vorhalten eines mit Aether befeuchteten Tuches oder Einathmen von Essigsäuredämpfen.

Der normale Speichel vom Menschen und Haussäugethieren ist schleimig schlüpfrig, frisch secernirt durchsichtig bis auf eine geringe Trübung, die von spärlichem Gehalte an abgelösten Epithel

---

[1] *Brühl*, Kleine Beiträge zur Anatomie der Haussäugethiere, Wien. 1850. — *v. Ebner*, Die acinösen Drüsen der Zunge u. s. w. Graz. 1873.

der Zunge und Mundhöhlenwandung und an Speichelkörperchen herrührt.

Die Speichelflüssigkeit zeigt stets alkalische Reaction, spec. Gewicht 1,002 bis 1,006 beim Menschen; *C. Schmidt* fand beim Hunde 1,0071. Der Gehalt an festen Stoffen ist stets ein sehr geringer. Der einzige organische Bestandtheil, der sich soviel bekannt im Speichel stets findet, ist Mucin, fast constant im menschlichen Speichel ein diastatisches Ferment, dem man neuerdings häufig den Namen Ptyalin gegeben hat, eine Bezeichnung, die man früher für verschiedene andere noch weniger charakteristische Stoffe gebraucht hat, und die deshalb um Missverständnisse auszuschliessen am Besten ganz vermeiden würde. Die Einwirkung des menschlichen Speichels auf Amylum unter Bildung von Zucker wurde 1831 von *Leuchs*[1] nachgewiesen. Im Speichel völlig ausgetragener Kinder enthält der Speichel bereits reichlich Diastase.[2] Im Speichel der meisten Hunde findet sich dies Ferment nicht, im Pferdespeichel wurde es von *C. Roux*[3] nicht gefunden, dagegen ist diastatische Wirkung mit Speichel von Kanichen und von Meerschweinchen oft beachtet.[4]

Schwefelcyanverbindung wurde durch die Reactionen gegen Eisenchlorid und Salzsäure von *Treviranus*[5] ungefähr zu gleicher Zeit gefunden, in welcher die Schwefelcyansäure durch *Porret's* Untersuchungen bekannt wurde. Von *L. Gmelin*[6] ist dann die Identität des Körpers aus dem Speichel mit einer Verbindung der Säure *Porret's* nachgewiesen. Bei Weitem nicht alle Menschen haben schwefelcyanhaltigen Speichel, aber die Beziehungen, welche man gefunden zu haben glaubte, dass nämlich cariöse Zähne oder Tabakrauchen das Auftreten von Schwefelcyanverbindung im Speichel bewirke, haben sich als irrig erwiesen. Im Speichel von Hunden habe ich Schwefelcyan nie gefunden.

Eine Spur in der Hitze gerinnbaren Albuminstoffes scheint im Speichel von Menschen und Thieren constant zu sein.

§ 89. Das diastatische Ferment des menschlichen Speichels ist

---

[1] *Kastner*, Arch. 1831. Vergl. Schwann in *Pogg.* Ann. Bd. XXX, S. 358.

[2] *Schiffer*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872. S. 469. — *Korowin*, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. Nro. 17. — *Zweifel*, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen. Strassburg, 1874.

[3] Gazz. med. veterin. di Milano, 1871.

[4] *M. Schiff*, Leçons sur la physiol. de la digestion, red. par Levier, 1868.

[5] *Treviranus*, Biologie Bd. IV, S. 330. 1814.

[6] *Tiedemann u. L. Gmelin*, Die Verdauung nach Versuchen. Bd. I. S. 9. 1826.

dem des Malzauszugs in allen übrigen bekannten Eigenschaften sehr ähnlich, weicht aber von ihm ab hinsichtlich der Temperatur, die seiner Einwirkung auf Amylum die günstigste ist und hinsichtlich der Producte dieser Einwirkung. Ist der Speichel auf das zehnfache verdünnt, so wird nach *Paschutin*[1] das Amylum durch die Diastase bei 38° bis 41° am schnellsten in Dextrin und Zucker übergeführt, während die stärkste Einwirkung des Malzferments bei 70° liegt und von 50° an noch langsam bis zu dieser Temperatur sich steigert. Nach *W. Kühne*[2] wirkt Speicheldiastase am stärksten bei 35°. Von der Diastase des Pancreas und anderer Organe scheint die Speicheldiastase nicht verschieden zu sein. *Cohnheim*[3] hat versucht, dies Ferment nach dem von *Brücke* zur Fällung des Pepsin aus Magensaft benutzten Verfahren aus dem Speichel zu fällen, es ist aber weder durch fein vertheilte Niederschläge noch durch Osmose so leicht die Speicheldiastase zu isoliren wie das Pepsin aus dem Magensafte, da sie leichter als dies löslich in Wasser und besser diffundirbar ist.

Nach *Paschutin's*[4] Untersuchungen kann die Speicheldiastase nur eine begrenzte Quantität von Amylum verwandeln, die Umwandlungsproducte, Dextrin und Zucker, erwiesen sich nicht als hinderlich für die weitere Einwirkung des Ferments auf Amylum. Nach *Zawilski*[5] werden Dextrine durch Speichel nicht in Zucker umgewandelt und nach *O. Nasse*[6] wird sowohl aus Amylum als aus Glycogen neben dem Achroodextrin *Brücke's* ein Zucker gebildet, der nur halb so grosses Reductionsvermögen für Kupferoxyd in alkalischer Lösung zeigt als Traubenzucker, auch in Alkohol weniger als dieser löslich ist und durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Traubenzucker übergeführt wird. *Nasse* nennt diesen Zucker Ptyalose und unterscheidet sogar die Ptyalose des Amylum und des Glycogen. Diese Ptyalosen sind wieder verschieden von der Maltose,[7] die durch pflanzliche Diastase aus Amylum neben Achroodextrin gebildet, und deren Reductionsvermögen gegen alkalische Kupferoxydlösung durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure nur

1 Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. Nro. 36 und 37.
2 *W. Kühne*, Lehrb. d. Physiol. Chemie. S. 20 u. 21.
3 Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXVIII. S. 241.
4 Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871. Nro. 24.
5 *Virchow, Hirsch*, Med. Jahresber. 1874. Bd. I. S. 221.
6 Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 473. 1877.
7 *E. Schultze*, Bericht d. deutsch. Chem. Gesellsch. Bd. VII. 1874. S. 1047.

um die Hälfte gesteigert wird. Wie *Seegen*[1] hervorhebt, geht die Einwirkung des Speichelferments auf Glycogen sehr langsam von Statten. Rohrzucker, Salicin, Amygdalin werden vom Speichel nicht verändert, dagegen wird nach *Naegeli* Stärkecellulose vom Speichel bei 55° gelöst.

An anorganischen Stoffen ist der Speichel gleichfalls arm; es finden sich darin regelmässig geringe Mengen von Chlor und von Phosphorsäure in Verbindung mit Kalium, Natrium Calcium, Magnesium. Calcium- und Natriumcarbonat scheinen stets vorzuherrschen. *Schönbein*[2] beobachtete zuerst, dass der gemischte menschliche Speichel meist einen Körper enthält, welcher auf Jodwasserstoff wie salpetrigsaures Salz wirkt, indem solcher Speichel, mit sehr verdünnter Schwefelsäure angesäuert, jodkaliumhaltigen Stärkekleister blaufärbt. Nach *Schaer*[3] soll der Gehalt des Speichels an salpetriger Säure ungefähr im umgekehrten Verhältnisse zum Schwefelcyangehalt stehen; ich habe mich hiervon nicht überzeugen können, die *Schönbein*'sche Reaction tritt mit menschlichen Speichel fast immer sehr deutlich ein.

Quantitativ ist der menschliche Speichel von *Berzelius*, *F. von Simon* und Anderen untersucht, hier mögen nur die Werthe, welche *Frerichs*[4], *C. Schmidt* und *Jacubowitsch*[5] und *Herter*[6] erhalten haben, Platz finden.

	Speichel vom Menschen			vom Hunde
	I.	II.	III.	
	Frerichs	*Jacubowitsch*	*Herter*	*C. Schmidt u. Jacubowitsch*
Wasser	994,10	995,16	994,698	989,63
Feste Stoffe	5,90	4,84	5,302	10,36
Lösliche organ. Substanzen	1,42	1,34	3,271	3,57
Epithelien	2,13	1,62	?	?
Schwefelcyankalium	0,10	0,06	?	?
Anorganische Salze	2,19	1,82	1,031	6,75
darin $KCl + NaCl$	?	0,84	?	5,82

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. No 48.

[2] Journ. f. pract. Chem. Bd. 86. S. 151.

[3] Zeitschr. f. Biolog. Bd. VI. S. 467.

[4] *Frerichs*, *Wagners* Handwörterbuch d. Physiol. III. S. 758.

[5] *Bidder* u. *C. Schmidt*, Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel, Mitau u. Leipzig, 1852. S. 10 u. 11. Ann. Chem. Pharm. Bd. 79. S. 156.

[6] Noch nicht publicirt, mündliche Mittheilung.

Beim längeren Verweilen in der Mundhöhle kann der Speichel saure Reaction annehmen, und im vorgerückten Stadium des Diabetes mellitus tritt saure Reaction des Speichels oft ein; nie enthält er aber selbst in dieser Krankheit Zucker, ebensowenig im Icterus Gallenfarbstoff.

Der Speichel enthält beim wasserscheuen Hunde ohne Zweifel die Substanz, welche beim Biss desselben diese Krankheit auf das gebissene Thier überträgt, wenn es auch *Hertwig* nicht gelungen ist, durch eingedampften Speichel wuthkranker Hunde die Krankheit in damit geimpften Thieren hervorzurufen. Andere krankhafte Beimengungen im Speichel sind nicht bekannt. In fieberhaften Krankheiten ist die Speichelsecretion sehr vermindert oder ganz sistirt, Lippen, Zunge und Gaumen sind deshalb trocken. Nach *Hubbenet's*[1] Versuchen ertragen Hunde die Unterbindung aller Speicheldrüsengänge auf Wochen gut und nach *Fehr*[2] kann man Hunden ohne Nachtheil für ihre Verdauung die Speicheldrüsen exstirpiren.

Auf kranken Zähnen lagert sich sehr häufig ein gelblichweiss bis braun gefärbter Niederschlag ab, der allmälig bis an die Kauflächen die Zähne einschliessen und unter einander verkitten kann. Dieser sog. Zahnstein besteht aus Calciumcarbonat und Phosphat und Resten von Leptothrix. *Vergne*[3] fand an den Schneidezähnen in 100 Gew.-Thlen.:

Organische Stoffe und Alkalisalze	24,69	bis	28,12
$CaCO_3$	8,12	„	8,48
$Ca_3\ 2(PO_4)$	63,88	„	62,56
$FePO_4$	0,82	„	2,72
SiO_2	0,21	„	

Im Zahnstein an den Backenzähnen derselben Personen:

Organische Substanz und Alkalisalze	24,30	bis	24,40
$CaCO_3$	7,36	„	8,10
$Ca_3\ 2(PO_4)$	55,11	„	63,12
$FePO_4$	4,01	„	12,74
SiO_2	0,37	„	0,38

Diese Calciumverbindungen werden der Hauptmasse nach sicher-

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. 79. S. 184.

[2] *Diss.* Giessen, 1862. Ueber die Exstirpation sämmtlicher Speicheldrüsen beim Hunde.

[3] *A. Vergne*, Du tartre dentaire et de ses concrétions, These, Paris 1869.

lich aus dem Speichel niedergeschlagen. Die von *Vergne* gefundene Differenz in der Zusammensetzung des Zahnsteins von Backen- und Schneidezähne dürfte kaum genügen zur Annahme, dass die einen aus dem Parotiden, die anderen aus dem Submaxillarsecret niedergeschlagen seien.

Die Submaxillardrüsen und ihr Secret.

§. 90. Zur Bildung des gemischten Mundspeichels tragen die Submaxillardrüsen und Parotis so bedeutend bei, dass die Beimischung der übrigen Secrete als verschwindend gering dagegen angesehen werden kann. Die Secretion dieser Flüssigkeiten ist durch bestimmte Nerven regulirt, ihre Zusammensetzung und Function wesentlich verschieden.

Die Submaxillardrüse mit ihrem Ausführungsgange, ihren Gefässen und Nerven der Präparation am lebenden Thiere ohne Störung der wichtigeren Lebensfunctionen besonders gut zugänglich, ist hinsichtlich der Modalitäten des Nerveneinflusses auf die Secretionsverhältnisse der Drüse eingehender untersucht als irgend eine andere Drüse; auch die Beziehungen der Variation des Blutstroms zur Secretbildung haben hier zuerst mit Deutlichkeit wahrgenommen werden können.

Die Gewinnung des gesonderten Submaxillarsecrets gelingt nur durch Benutzung von Fisteln, die beim Menschen selten vorkommen, am Hunde ohne besondere Schwierigkeit angelegt werden können. Man spaltet mittelst eines von vorn nach hinten gerichteten Schnittes die Haut mitten zwischen der sehnigen Mittellinie unter der Zunge und dem Kieferrande, durchschneidet quer zu seinen Bündeln den m. mylohyoideus, sucht den n. lingualis auf, mit dem der *Wharton*'sche Gang sich kreuzt, und bindet eine feine silberne Canüle in den Gang ein. Der Gang ist nicht leicht zu verwechseln, aber wegen des engen Lumen die Einbringung der Canüle oft schwierig, bei kleinen Thieren meist unmöglich. Nachdem die erste Reizung durch die Operation vorübergegangen, fliesst nur selten ein Tropfen Speichel aus der Canüle aus; wird dann durch trockene in das Maul eingeführte Körper oder durch verdünnte Essigsäure eine Reizung auf Zunge und Mundwandung ausgeübt, so wird die Secretion sofort lebhaft.

Der ausfliessende Submaxillarspeichel ist farblos, klar, durchsichtig, er zieht lange schleimige Fäden beim Hinabtropfen und besitzt in hohem Grade die Fähigkeit, trockene Massen so schlüpfrig

zu machen, dass sie leicht gleiten. Die Reaction ist stets sehr deutlich alkalisch. Beim Stehen an der Luft trübt sich der Submaxillarspeichel unter Abscheidung von etwas Calciumcarbonat, beim Erhitzen zum Sieden scheidet sich dies sofort aus. Albuminstoffe sind im Secrete nicht sicher nachgewiesen, dagegen ist *Mucin* stets relativ reichlich darin, und durch diesen Stoff kann das Gelbwerden des Speichels beim Erhitzen mit Salpetersäure und Orangefärbung bei nachherigem Uebersättigen mit Ammoniak erklärt werden. Wird das Mucin zunächst durch Essigsäure niedergeschagen und zum Filtrat ein Tropfen Ferrocyankalium gesetzt, so entsteht kaum erkennbare Trübung. Von anorganischen Stoffen sind von *Bidder* und *C. Schmidt*[1] gefunden ausser $CaCO_3$ etwas Calcium- und Magnesiumphosphat, KCl und NaCl. Amylumkleister wird von menschlichem Submaxillarsecret schnell in Dextrin und Ptyalose umgewandelt, dagegen wirkt das Secret oder die Drüse von neugeborenen Kindern nach *Zweifel* gar nicht auf Amylum. Bei Hunden zeigt das Submaxillarsecret gewöhnlich keine diastatische Wirkung, doch ist sie bei einigen Thieren constatirt. Bei den meisten anderen Thierspecies scheint sie zu fehlen. Schwefelcyanverbindung ist im menschlichen Submaxillarsecret von *Longet*[2] und von *Oehl*[3] (0,0036 pCt. des Secrets), in dem Secrete vom Hunde nicht gefunden.

Die quantitative Zusammensetzung des Submaxillarsecrets beim Hunde ist von *Bidder* und *Schmidt*[4], und neuerdings von *Herter*[5] untersucht.

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
Wasser	996,04	991,45	994,385	994,969	995,411	991,319
Feste Stoffe	3,96	8,55	5,615	5,031	4,589	8,681
Organische Stoffe	1,51	2,89	1,755			
Darin Mucin			0,662			2,604
Anorganische Salze lösliche	2,45	4,50	3,597			5,209
„ „ unlösliche		1,16	0,263			1,123
Chemisch gebundene CO_2			0,440	0,504	0,654	

[1] A. a. O. S. 7.
[2] Compt. rend. t. XLII. p. 480.
[3] *Oehl*, La saliva umana etc. Pavia 1864.
[4] A. a. O.
[5] Noch nicht publicirt.

Von dem Secret I waren in einer Stunde 25,23 Grm., von II in derselben Zeit nur 13,6 Grm. ausgeflossen, sie haben in derselben Zeit sehr verschiedene Mengen Wasser, aber nahezu gleiche Quantitäten feste Stoffe bekommen. Beide Analysen sind von *Bidder* und *Schmidt*. Die 4 übrigen Analysen sind von *Herter* ausgeführt und zwar wurden die Secrete III und V auf Reizung der Mundhöhle mit Essigsäure, das Secret V unmittelbar nach der Anlegung der Fistel ohne weitere Reizung, VI beim Kauen von Fleisch erhalten. Von der Portion III ergab die Aschenanalyse, die Werthe bezogen auf das ganze Secret:

$K_2 SO_4$	0,209	p. M.
KCl	0,940	„ „
$NaCl$	1,546	„ „
$Na_2 CO_3$	0,902	„ „
$Ca CO_3$	0,150	„ „
$Ca_3 2 PO_4$	0,113	„ „

Die Gase des Submaxillarsecrets sind von *Pflüger*[1] untersucht und die Werthe erhalten:

	I		II	
Sauerstoff	0,4	Vol.-pCt.	0,6	Vol.-pCt.
Kohlensäure evacuirt	19,3	„	22,5	„
„ durch $PO_4 H_3$ ausgetrieben	29,9	„	42,2	„
Stickstoff	0,7	„	0,8	„

Die Portion I war bei unbestimmter Fütterung, die II nach Fleischfütterung gesammelt. *Pflüger* bestimmte ferner in drei Versuchen die Quantität Schwefelsäure, welche zur Neutralisation unter Austreibung der CO_2 für 100 Grm. Secret erforderlich war und bedurfte hierzu, berechnet auf SO_3: 0,1356 bis 0,1446 Grm., es waren sonach 0,0746 bis 0,0795 Grm. CO_2 fest gebunden im Secrete enthalten. In den obigen Analysen erhielt *Herter* etwas geringere Werthe, nämlich 0,044 bis 0,0654 pCt.

Die Anwesenheit von absorbirtem Sauerstoff im soeben abgesonderten Secrete habe ich mittelst der Einwirkung des Secrets auf Hämoglobinlösung mit voller Bestimmtheit nachgewiesen.

Im Submaxillarspeichel von Kaninchen fand *Heidenhain*[1] 1,239 pCt. feste Stoffe. Dieser Speichel enthält sets wenig, oft vielleicht gar kein Mucin, *Heidenhain* leugnet seine Anwesenheit hier ganz.

---

[1] *R. Heidenhain*, Studien des Physiol. Instituts zu Breslau. Leipzig, 4. Heft, S. 25.

§ 91. Die Secretion der Submaxillardrüse ist abhängig von der Reizung der Nerven, welche vom ganglion maxillare in die Drüse eintreten. Dies Ganglion (beim Hunde liegen nur zerstreute kleine Ganglien in der Drüse selbst) erhält Nerven vom n. lingualis, der chorda tympani und dem Geflecht des Sympathicus, welches die arteria maxillaris externa begleitet. Durch electrische Reizung der chorda tympani wird eine normale reichliche Secretion von Speichel aus der Drüse hervorgerufen [1], zugleich wird unter Erweiterung der Verzweigungen kleiner Arterien ein viel schnellerer Blutstrom durch die Drüse getrieben als ohne diese Reizung, und das hierbei resultirende Venenblut besitzt, wie *Cl. Bernard* [2] nachgewiesen hat, eine helle rothe Farbe und grösseren Gehalt an Sauerstoff als das Venenblut der Drüse ohne Reizung der chorda tympani. Bei längerer Dauer der Reizung nimmt, wie *Ludwig* und *Heidenhain* fanden, die in der Zeiteinheit abgeschiedene Quantität der festen, besonders der organischen Stoffe ab, es sinkt allmälig der Procentgehalt an ihnen. In der Ruhe tritt dann Erholung der Drüse ein. Wie *Heidenhain* [3] nachgewiesen, wird der Procentgehalt des Submaxillarspeichels an festen Stoffen, besonders an Mucin gesteigert, wenn man die Reizung der chorda tymp. steigert. Es wurden von ihm erhalten in zwei vergleichenden Versuchen in Procenten:

	Organische Stoffe	Asche	Feste Stoffe
I. bei schwacher Reizung	1,5987	0,5190	2,1187
„ stärkerer „	2,5047	0,6292	3,1339
II. bei schwacher Reizung	0,3823	0,3989	0,7812
„ stärkerer „	1,5163	0,6838	2,2001

Auch nach Unterbindung der Arterien des Kopfes, und selbst nach völliger Abtrennung desselben vom Rumpfe, gelang es *Ludwig* noch auf Reizung der Chorda Speichelsecretion hervorzurufen, die nachweisbar nicht auf einer Auspressung des in den Drüsengängen befindlichen Secrets beruhen konnte.

Bei lebhafter Secretion des Speichels fand *Ludwig* den Speichel um 1° wärmer als das in die Drüse eintretende Arterienblut. Die Abscheidung des Secrets wird nicht sistirt, wenn der Speichel im Ausführungsgange unter einer Pression gleich dem arteriellen Blutdruck steht. Diese von *Ludwig* zuerst beobachtete und von

[1] *Ludwig*, Mitthl. d. Zürich. naturforsch. Gesellsch. 1851.

[2] *Cl. Bernard*, Leçons sur les propriétés physiol. etc. des liquides de l'organisme. Paris 1859. II, p. 263.

[3] A. a. O. S. 36.

Hering[1] dann bestätigte wichtige Thatsache stellt es ausser Zweifel, dass die Ursache der Absonderung keine mechanische ist.

Bei Reizung der Sympathicusnerven, welche zur Drüse gehen, wird gleichfalls eine Ausscheidung von Secret bewirkt,[2] aber dies Secret fliesst weniger reichlich und so zähe schleimig, dass es häufig die Canüle verstopft, in der ausgeschiedenen Flüssigkeit finden sich oft Schleimklumpen und stets ist das Secret reich an Mucin. Bei dieser Sympathicusreizung sind die kleinen Arterien der Drüse contrahirt, das Blut fliesst langsam durch die Drüse, das aus ihr kommende Venenblut ist sehr dunkel und sauerstoffarm. Für diese Einwirkung ist es ohne Einfluss, ob die chorda tymp. durchschnitten ist oder nicht. *Eckhard*[3] fand im Submaxillarsecrete des Hundes, durch Reizung des Sympathicus gewonnen, 2,7 pC. feste Stoffe. Noch höhere Zahlen erhielt *Heidenhain*[4] erkannte aber zugleich, dass der Gehalt an festen Stoffen mit der Dauer der Sympathicusreizung abnahm. So erhielt er bei durchschnittener chorda in zwei Versuchen folgende Werthe:

	Zeit	Secretmenge	feste Stoffe
I. Anfangs	in 80 Min.	0,6774 Grm.	mit 3,744 pCt.
Nach 2^h 50′ langer Rzg.	„ 88 „	0,8871 „	„ 1,488 „
II. Anfangs	„ 40 „	0,5286 „	„ 5,864 „
Nach 80′ dauernd. Rzg.	„ 30 „	0,5330 „	„ 1,910 „

Die Verarmung des Sympathicusspeichels schreitet dann allmälig fort, so dass dann bald kein Concentrationsunterschied mehr zwischen Sympathicus- und Chordareizungsspeichel mehr besteht. Auch auf die Speichelabsonderung durch Sympathicusreizung scheint nach *Heidenhain* der Druck, unter welchem der Speichel im Ausführungsgange steht, keinen hindernden Einfluss auszuüben.

Bernard hat noch eine dritte Art der Submaxillarspeichelsecretion unterschieden, welche nach Durchschneidung sämmtlicher zur Drüse gehender Nerven eintritt und die er als p a r a l y t i s c h e Secretion bezeichnet. Einige Zeit nach der Durchschneidung, sagt er, beginnt dieselbe sich einzustellen und hält dann fünf bis sechs Wochen an, bis die Nervenfasern wieder regenerirt sind. Die Beobachtungen *Bidder's* stimmten mit der Angabe *Bernard's* nicht überein. *Heidenhain* fand 24 Stunden nach der Nervendurchschneidung

---

[1] Wien. Akad. Sitzungsber. 1872. III. 4 Juli.
[2] *Cl. Bernard*, A. a. O.
[3] *C. Eckhard*, Beiträge zur Anat. und Physiol. Bd. II, S. 205.
[4] A. a. O. S. 65.

stets eine langsame, sich in den nächsten Tagen steigernde Secretion, die dann später wieder sank. Das ausfliessende Secret war sehr wässerig und schwach mucinhaltig. Genauere Untersuchungen dieses paralytischen Speichels fehlen.

Einige Stoffe auf irgend einem Wege ins Blut gebracht, gehen sehr schnell in den Submaxillarspeichel über, dies ist besonders bekannt von Jodverbindung mit Metallen. Nach wenigen Minuten ist der Speichel jodhaltig. Andere Stoffe, z. B. Ferrocyankalium, gehen, ins Blut eingeführt, schwierig oder gar nicht in den Submaxillarspeichel über.

§ 92. Ueber die chemischen Processe, welche bei der Bildung des Speichels in der Submaxillardrüse verlaufen, ist etwas Näheres nicht bekannt, man kann sich aber leicht überzeugen, dass der Hauptbestandtheil des Secrets, Mucin, stets in der Drüse vorgebildet enthalten ist, wenn sie sich nicht in völlig erschöpftem Zustande befindet. *Heidenhain*[1] hat nicht allein durch mikroskopische Untersuchungen an in Alkohol erhärteten und mit Carmin behandelten Drüsen nachgewiesen, dass durch die andauernde Secretion die Drüsenacini insofern geändert werden, als sie die mit Mucin gefüllten Zellen dann nicht mehr zeigen, dafür mit Carmin sich färbende Zellen reichlich enthalten, sondern hat auch gezeigt, dass die Drüsen an festen Stoffen durch die Secretion abnehmen, mag die letztere durch Reizung der Chorda oder des Sympathicus veranlasst sein. Da an eine Transsudation von Mucin aus den Zellen nicht zu denken ist, kann, wie auch *Heidenhain* es darstellt, wohl nur angenommen werden, dass die mucinreichen Zellen im Innern der Acini entweder unter Bildung des Secrets sich lösen und von der Peripherie der Acini her die jüngeren Zellen unter allmäliger Mucinbildung nachrücken, oder dass die membranlosen Zellen aussen sich des Mucins entledigen, während die eigentliche Bildungsstätte in jeder Zelle dauernder bestehen bleibt. Diese letztere Auffassung entspricht den Angaben von *Pflüger*[2], *Ewald*[3], *Nussbaum*[4]. Bei denjenigen Thieren, welche wie Kaninchen, Meerschweinchen, Maus, Schaf, Rind ein diastatisch wirksames Submaxillarsecret liefern, fand *Nussbaum* in

---

[1] A. a. O. mit sehr lehrreichen Abbildungen.

[2] Centralbl. f. d med. Wiss. 1865, Nr. 57, 1866, Nr. 10, 13 u 14.

[3] *A. Ewald*, Beiträge zur Histol. u Physiol. der Speicheldrüse des Hundes Diss. Berlin 1870.

[4] *M. Nussbaum*, Die Fermentbildung in den Drüsen, Habilitationsschrift, Bonn 1876.

den längere Zeit ruhenden Drüsen beim Einlegen von Stücken derselben in Ueberosmiumsäurelösung Schwarzfärbung der dem Lumen des Ausführungsganges zugekehrten Zellenzone, während die längere Zeit gereizten Drüsen mit verkleinerten Zellen diese Schwarzfärbung durch Ueberosmiumsäure nicht zeigten, dieselbe auch ausblieb in Stücken, die mit Wasser oder Glycerin extrahirt waren. Die Schwarzfärbung durch Ueberosmiumsäure nimmt *Nussbaum* hier stets entsprechend dem Gehalte an wirksamen diastatischen Ferment.

Pflüger glaubt sich bestimmt überzeugt zu haben, dass die secernirenden Speicheldrüsenzellen in directem Zusammenhange mit Nervenfasern und den in der Drüse zerstreuten Ganglienzellen sich befinden. Mehrere erfahrene Mikroskopiker haben diesen Zusammenhang nicht beobachten können; wäre er ausser Zweifel, so würde auch die directe Abhängigkeit der Submaxillarsecretion von der Nervenreizung nicht bestritten werden können, während sie ohne diesen Nachweis nur mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist. Die Versuche von *Bernard* haben gelehrt, dass durch Reizung des Sympathicus die kleinen Blutgefässe contrahirt werden (die Drüse wird weisslich und aus den durchschnittenen Venen treten nur wenige Tropfen dunkeln Blutes), dass ferner durch Reizung der Chorda die Blutgefässe erweitert werden, die Drüse sich röthet, die Venen aus den Durchschnitten spritzen und pulsiren wie kleine Arterien, wir wissen ferner, dass bei beiden entgegengesetzten Einwirkungen der Nervenreizung auf die Blutgefässe Secret ergossen wird, es ist somit nicht wahrscheinlich, dass die Veränderung der Weite der Blutgefässe die Ursache der Secretion ist, sondern nur der stärkeren Wasserausscheidung bei Reizung der chorda. Die Einwirkung der Nervenreizung auf die Drüsenzellen ist wahrscheinlich mit der auf die Muskeln vergleichbar.

Fisteln am *Wharton*'schen Gange schliessen sich meist von selbst bald, und nach dem Verschlusse sammelt sich allmälig eine gallertig zähe Masse in dem erweiterten Gangstumpf an, in welcher reichliche Zellen eingestreut liegen mit oft recht schöner Protoplasmabewegung. Diese Masse enthält reichlich Mucin, reagirt schwach alkalisch und wirkt nicht als Ferment auf Stärkekleister. Nach Entleerung durch Einstich sammelt sich dies zähe Secret zuweilen wiederholt an; in anderen Fällen dagegen bleibt die Ansammlung gering, die Drüse verkleinert sich und atrophirt in ihrem Drüsengewebe vollständig. Im wässrigen Auszuge der normalen Submaxillardrüse soll etwas Leucin und Tyrosin nach *Frerichs* und *Städeler* sich finden; die

Quantitäten sind unbedeutend und ihre Herkunft zweifelhaft. Die Submaxillardrüse, ist wie *Städeler*[1] zuerst hervorhob, zur Gewinnung von reinem Mucin ein sehr geeignetes Organ.

Die Sublingualdrüse und ihr Secret.

§ 93. So weit bis jetzt die Untersuchungen reichen, sind die Secretionsverhältnisse und das Secret der Sublingualdrüse von denen der Submaxillardrüse nicht wesentlich verschieden. *Heidenhain*[2] findet die Drüse an der Peripherie der Acini reicher an granulirten eiweissreichen Zellen und in den interlobären und interacinösen Bindegewebe bedeutende Anhäufung von Lymphzellen, in den Alveolen fehlen zuweilen die Schleimzellen, sind aber in anderen Fällen unverkennbar vorhanden. *Bidder* hatte eine Einwirkung der Reizung der Chorda tymp. auf die Secretion der Drüse nicht beobachtet. *Heidenhain* glaubt sich aber bestimmt von ihr überzeugt zu haben, während er eine Wirkung der Reizung des Sympathicus nicht beobachtete. Die paralytische Secretion wurde von *Heidenhain* auch für die Sublingualis constatirt.

Nach übereinstimmenden Angaben ist das Sublingualsecret eine äusserst zähschleimige, aber glashelle Masse von stets alkalischer Reaction. *Heidenhain* fand in demselben 2,75 pCt. feste Stoffe. Die zähe Beschaffenheit des Speichels ändert sich bei stundenlang fortgesetzter Reizung der Chorda nicht bemerkbar, aber wie im Speichel der Submaxillardrüse nimmt der Gehalt an amöboiden Körperchen mit der Dauer der Reizung zu. Erwähnenswerthe pathologische Veränderungen an der Drüse und dem Secrete sind nicht bekannt, wenn nicht vielleicht hier und da eine Ranulageschwulst durch Verschluss ihrer Gangmündung bewirkt wird. Der Inhalt einer solchen Cystengeschwulst vom Menschen, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, wirkte sehr energisch auf Amylum, der einer andern solchen Geschwulst nicht; in beiden fand sich viel Mucin und zahlreiche mit Körnchen mehr oder weniger gefüllte Zellen.

§ 94. Bei Vögeln ist die Entwickelung der Speicheldrüsen und deren Secretion im Ganzen unbedeutend, um so auffallender ist es bei Vögeln an der Küste des indischen Archipel, der Collocalia fuci-

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXI, S. 11.
[2] A. a. O.

faga und esculenta, während des Nestbaues einer sehr bedeutenden Entwickelung der Speicheldrüsen und der Verwendung des reichlich ausfliessenden zähschleimigen Secrets zum Bau des Nestes zu begegnen. Der Stoff, aus welchem die sog. essbaren indischen Vogelnester bestehen, von *Mulder*[1] Neossin genannt, enthält nach seiner Untersuchung C 54,8 bis 55,0; H 7,0; N 11,6; O 26,2. Ich habe mich überzeugt, dass die Substanz eines möglich gereinigten indischen Vogelnestes sich gegen Kalkwasser, Essigsäure, und beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure ganz wie Mucin verhält. Beim Kochen mit verdünnten Säuren erhält man Acidalbumin und einen Kupferoxyd in alkalischer Lösung beim Erwärmen reducirenden Körper.

Die Parotis und ihr Secret.

§ 95. Die Parotis liefert ein wässeriges Secret, dem wie der Drüse selbst Mucin vollkommen fehlt. Sie fühlt sich deshalb nicht so schlüpfrig an wie Submaxillaris, Sublingualis und ihre Speichel. Diese Drüse fehlt den Seehunden, der Fischotter, den Edentaten, oder ist bei ihnen gering entwickelt, ist aber stark ausgebildet und secernirt bedeutende Quantitäten Speichel bei Wiederkäuern und Nagethieren, besonders dem Biber. Bei einigen Nagern, z. B. den Ratten, sind die Submaxillardrüsen kräftiger entwickelt als die Parotiden. Fleischfressende Beutelthiere haben stark entwickelte Submaxillardrüsen, pflanzenfressende dagegen grössere Parotiden.

Das Secret der Parotis ist leicht und reichlich vom Hunde zu gewinnen, da der *Stenon*'sche Gang oberflächlich liegt und durch einen mit dem untern Kieferrande parallelen Schnitt, der so geführt wird, dass seine Entfernung vom Jochbogen ungefähr doppelt so gross ist, als vom Kieferrande, schnell blosgelegt werden kann. Der Gang wird leicht mit Verzweigungen des n. facialis verwechselt, ist aber mehr grau und durchschimmernd, führt neben sich eine kleine Arterie, ist sehr eng und wird von einem feinen Nervengeflecht umsponnen. Bei Pferden, Rindern, Schafen ist der Gang ziemlich weit, leicht aufzufinden und liefert viel Secret. Vom Menschen gewinnt man den Parotidenspeichel nicht schwer durch Einführung feiner Canülen in die Mündung des *Stenon*'schen Ganges in der Mundhöhle, eine Operation, die von *Eckhard*[2] zuerst ausgeführt ist und seitdem viel-

[1] Bull. des sc. phys. en Neérlande 1838, p. 172.

[2] *C. Eckhard*, Beitr. z. Anat. u. Physiol. Bd. II, S. 205. *Oehl* a. a. O.

fach gedient hat, das Secret unter verschiedenen Verhältnissen zu studiren [1]. Nicht selten kommen, durch Schnitte in die Wange veranlasste, längere Zeit offen bleibende Fisteln am *Stenon*'schen Gange von Menschen zur Beobachtung.

Der Parotisspeichel tropft in klar durchsichtigen Tropfen, reagirt sehr deutlich alkalisch, trübt sich an der Luft bald unter Abscheidung von Calciumcarbonat, giebt beim schwachen Ansäuern und Kochen Trübung durch eine Spur eines vor dem Kochen in überschüssiger Essigsäure leicht löslichen Eiweissstoffs, enthält beim Menschen fast stets diastatisches Ferment und sehr häufig Schwefelcyanverbindung. Diastatisches Ferment fand *Zweifel* [2] in der Parotis schon bei Neugeborenen. Bei Thieren findet sich Schwefelcyanverbindung in diesem Speichel selten oder gar nicht, diastatisches Ferment ist im Parotidensecret von Kaninchen und Meerschweinchen nachgewiesen.

Das spec. Gewicht des Secrets schwankt in den bisherigen Untersuchungen beim Menschen von 1,0061 bis 1,0088, beim Hunde von 1,004 bis 1,007, beim Pferde 1,0051 bis 1,0074. Wie wässerig dies Secret ist, erweisen die quantitativen Bestimmungen die jedoch bis jetzt weder zahlreich noch eingehend sind. Es wurden im Parotidensecrete gefunden:

	Vom Menschen.		Vom Hunde.				Vom Pferde.
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
	C. G. Mitscherlich [3]	*Hoppe-Seyler* [5]	*C. Schmidt u. Jacubowitsch* [6]	*Herter* [7]	*Herter*	*Herter*	*Lehmann* [8]
Wasser . .	985,4 bis 983,7	993,16	995,3	993,849	991,527	991,928	990,0
Feste Stoffe	14,6 „ 16,3	6,84	4,7	6,151	8,473	8,072	10,0
Organische Stoffe . .	9,0	3,44	1,4	—	1,536	—	2,06 bis 6,0
KSCN . .	0,3 [4]	—	—	—	—	—	
KCl . . .			2,1	—	6,251		
NaCl . . .	5,0	3,40		—			4,80 bis 8,73
$CaCO_3$ . .			1,2		0,688		

[1] *Mosler*, Arch. d. Heilkunde 1864. Bd. V, S. 228. Derselbe, Berlin. Klin. Wochenschr. 1866. Nr. 16. — [2] A. a. O. — [3] *C. G. Mitscherlich*, Pogg. Ann. Bd. XXVII, S. 320. — [4] *Oehl* a. a. O. — [5] Von einem dreijährigen Kinde, Fistel durch Verwundung mit Glassplitter. — [6] *Bidder* u. *Schmidt*, Verdauungssäfte etc. S. 7. — [7] Nicht publicirt. — [8] *C. G. Lehmann* in *L. Gmelin*, Handb. d. Chemie, Bd. VIII, S. 9 u. ff.

Lehmann hat sich viel Mühe gegeben, im Parotidenspeichel vom Pferde u. s. w. besondere organische Stoffe aufzufinden, aber ohne sichere Resultate. *Mitscherlich* fand im nüchternen Zustande den Speichel einer Fistel des Parotidengangs beim Menschen sauer, nach dem Essen alkalisch; die saure Reaction kann nur durch Zersetzungen an der Fistelmündung hervorgebracht sein.

Den Gehalt des Parotidensecrets vom Hunde an gebundener CO_2 fand *Herter* zu 1,818 p. M. in einer, 1,701 in der andern Bestimmung. Ich überzeugte mich durch Einwirkung frisch secernirten Parotidenspeichels auf Hämoglobinlösung bei Abwesenheit von Luft, dass dieser Speichel absorbirten Sauerstoff aus der Drüse mitbringt, ebenso wie das Submaxillarsecret des Hundes.

§. 96. Werden die Mundwandungen nicht bewegt und kein Reiz auf sie ausgeübt, eben so wenig auf anderem Wege die Nerven der Parotis gereizt, so fliesst auch kein Secret aus dem Gange. Kauen, besonders trockener Stoffe, Einbringung verdünnter Essigsäure, scharfe Gerüche und Gewürze auf die Zunge gebracht, Einathmen von Aether und electrische Reizung der Nerven hat sofort tropfenweises Ausfliessen des Speichels aus eingelegter Canüle zur Folge. Trockenwerden des Schlundes, sowie psychische Einwirkung haben den gleichen Erfolg.

Die Einwirkung der einzelnen Nerven auf die Secretion der Parotis ist sehr oft Gegenstand der Untersuchung gewesen [1], aber es bleiben noch manche wichtige Fragen hier offen. Als feststehend ist anzusehen, dass die Zweige des unter der Parotis und durch dieselbe sich verästelnden n. facialis keine Nerven in die Drüse geben, ferner dass der n. auriculo-temporalis und das Ganglion oticum bei ihrer Reizung eine lebhafte Secretion der Parotis bewirken. Dies Resultat der Untersuchungen von *Bernard* ist von späteren Beobachtern nur bestätigt, ebenso die weitere Entdeckung *Bernard's*, dass der n. petrosus superficialis minor dieselbe Einwirkung bei seiner Reizung zeigt. Nach *Loeb* erlangt der letztere Nerv die wirksamen Fasern

[1] *C. Rahn*, Zeitschr. f. ration. Med. N. F., Bd. I, S. 285. 1857. — *Cl. Bernard*, Leçons sur la physiol. du syst. nerv. 1858, p. 155 u. 160. — *v. Wittich*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXVII, S. 93 u. Bd. XXXIX, S. 184. — *C. Eckhard*, Beitr. z. Anat. u. Physiol., Bd. III., S. 49 u. Bd. IV., S. 89. Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. XXIX., S. 74. *E. Nawrocki* in *Heidenhain*, Studien des physiol. Instit. zu Breslau 4. Heft 1868, S. 125. *G. Vierheller*, Beiträge zur Structur u. Physiol. d. Parotis des Schafs, Diss. Giessen 1869. *Loeb* in *Eckhard*, Beitr. etc., Bd. V, S. 1. 1870.

nicht vom facialis, sondern durch den n. tympanicus glossopharyngei vom n. glossopharyngeus. Ueber die Einwirkung der Reizung des Sympathicus sind die Resultate der Untersuchung nicht in genügender Uebereinstimmung. *v. Wittich* fand bei Reizung des Sympathicus am Halse beim Schaf und beim Kaninchen sehr deutliche Ausscheidung von Parotidensecret; *Eckhard* dagegen glaubte beim Schafe eine stetige Secretion von Parotidenspeichel zu finden. Nach *v. Wittichs* und ebenso nach meinen Versuchen kann eine continuirliche Parotidensecretion beim Schafe, wenn sie überhaupt besteht, nur sehr gering sein. Beim Pferde fand *Eckhard*, dass Sympathicusreizung Parotidensecretion hervorruft und *Nawrocki* erhielt beim Kaninchen das gleiche Resultat. Reizung des lingualis bewirkte in *Nawrocki's* Versuchen keine reflectorische Anregung zur Secretion der Parotis, stets dagegen die Reizung des glossopharyngeus; *v. Wittich* fand die Reizung des lingualis in der Schädelhöhe sehr wirksam, die Reizung des Sympathicus dagegen nach Ausreissung des n. facialis unwirksam. Nach *Loeb* besteht die Secretion fort, wenn nur der n. glossopharyngeus erhalten geblieben ist.

Mag die Secretion der Parotis durch die Reizung des einen oder andern Nerven geschehen, nie zeigt sich in den Eigenschaften der erhaltenen Secrete ein solcher bestimmter Unterschied, wie er constant im Secrete der Submaxillaris gefunden wird. Die Secretion ist nach *Brettel*[1] in sehr weiten Grenzen von den Circulationsverhältnissen des Blutes abhängig. Die Drüsenzellen der Parotis lassen nicht so bestimmte Verschiedenheiten unter dem Mikroskope erkennen, wie sie *Heidenhain* und Andere von den Zellen der Submaxillardrüse nachgewiesen haben, sie ähneln alle den äussern sich mit Carmin gut färbenden eiweissreichen Zellen der Acini in der Submaxillaris.

§. 97. Die ersten Tropfen des Secrets, welche nach längerer Ruhe der Drüse aus dem Ausführungsgange beim Menschen austreten, besitzen zuweilen saure Reaction, im Uebrigen wird das Secret, wie bereits erwähnt, stets alkalisch gefunden. Bei hochgradigem Diabetes hat aber *Mosler*[2] den Parotidenspeichel neutral oder selbst sauer gefunden. *Limpricht* fand in diabetischem sauren Parotidenspeichel keine Milchsäure. Auch bei katarrhalischem Icterus sowie im Typhus wurde von *Mosler* saure Reaction des Secrets gefunden, die wahrscheinlich durch längeres Stagniren einiger Tropfen im Ausführungs-

[1] *Eckhard*, Beitr. z. Anat. u. Physiol., Bd. IV, Heft 3, S. 89. 1869.

[2] A. a. O.



gange bewirkt war. In fieberhaften Krankheiten wird die Parotidensecretion stark vermindert oder ganz aufgehoben.[1] Nach Unterbindung des Ausführungsganges verödet die Parotis allmälig.

Selten werden bei Menschen und Thieren Concremente im *Stenon*'schen Gange gefunden und dann gewöhnlich mehrere hinter einander. Sie bestehen gewöhnlich aus $CaCO_3$, zuweilen enthalten sie auch viel Calciumphosphat, sehr selten bestehen sie in der Hauptmasse aus organischer Substanz. Eine tabellarische Zusammenstellung der analytischen Werthe mehrerer solcher Concremente giebt *v. Gorup-Besanez* in seinem Lehrbuche.[2]

Jodmetalle oder Jod selbst auf irgend einem Wege in den Organismus eingeführt, erscheint sehr bald im Parotidensecrete und bleibt dann längere Zeit noch darin nachweisbar.

Speichelfluss durch Quecksilbergebrauch hervorgerufen, scheint nicht direct von einer Reizung der Drüse, sondern der entzündlichen Reizung der Wandung der Mundhöhle und des Rachens bewirkt zu werden, erst secundär werden wohl die grösseren Speicheldrüsen zu lebhafter Secretion gereizt. Auch bei Speichelfluss durch reichliche Verabreichung von Kaliumverbindungen, besonders Jodkalium, ist noch nicht bekannt, ob eine directe Einwirkung die Drüsen trifft und welche Drüsen. Die unvermischten einzelnen Drüsensecrete sind bei diesen Affectionen noch nicht untersucht.

Das Secret der Mundschleimhaut und kleiner accessorischer Drüsen.

§ 98. Sind die Ausführungsgänge der Submaxillardrüsen und der Parotiden beim Hunde sämmtlich unterbunden, so wird die Mundhöhle trockner, die Thiere haben sichtliche Beschwerden beim Schlucken trockner Substanzen und sie trinken oft. *Jacubowitsch*[1] hat von einem auf diese Weise operirten Hunde aus der Mundhöhle 2,153 Grm. schleimiger und schaumiger Flüssigkeit gesammelt, welche 9,98 p. M. feste Stoffe und hierin neben 5,29 p. M. in Wasser löslichen Alkalisalze und 0,84 darin unlöslichen Calcium- und Magnesiumphosphat, 1,67 in Alkohol lösliche und 2,18 p. M. darin unlösliche organische Substanzen enthielt. Dies Secret zeigte keine diastatische Wirkung. Dieser Flüssigkeit war unzweifelhaft das schleimigzähe,

---

[1] *Virchow* in Ann. d. Charité, Bd. VIII. 1858.
[2] Lehrbuch d. Physiol. Chemie, 3. Aufl., 1874. S. 487.
[3] A. a. O.

diastatisch unwirksame, im Uebrigen nicht näher bekannte Secret der Orbitaldrüsen, welche beim Hunde durch einen kurzen Ausführungsgang oberhalb des letzten Backenzahns in die Mundhöhle münden, beigemengt.

Nach Untersuchungen von *Lépine*[1] besitzt der Schleim auf der Zunge des Frosches die Fähigkeit, aus Stärkekleister Zucker zu bilden; allerdings können hier niedere Organismen wohl betheiligt sein, aber bei elektrischer Reizung der Zungennerven erhielt *Lépine* Röthung der Zungenschleimhaut und Absonderung einer zähen fadenziehenden diastisch wirkenden Flüssigkeit. Die Frösche besitzen keine anderen Speicheldrüsen als einfache Krypten, wie sie in der Schleimhaut der Mundhöhle auch der Wirbelthiere vertheilt liegen.

Die Giftdrüsen der Schlangen und ihr Secret.

§ 99. Nach *Leidig's* Untersuchungen[2] sind die Giftdrüsen der Schlangen den Parotiden der Säugethiere zu vergleichen und bei nicht giftigen Schlangen findet sich an den Oberlippendrüsen eine gelblich gefärbte Partie, welche sich durch ihre allmäligen Uebergangsformen bei den Ophidia suspecta, durch Lage und Bau und Ausführungsgang als der Giftdrüse entsprechend ergiebt. Die Giftdrüsen besitzen ein helles, kurzes Cylinderepithel, und die schlauchförmigen Acini sitzen gruppenweise alle an einem Ausführungsgange.

Das Secret der Giftdrüsen von Vipera Redii ist nach den Untersuchungen von *Fontana*[3] eine gelblich gefärbte, schleimige, geschmacklose Flüssigkeit von neutraler Reaction, concentrirt genug, um in Wasser gebracht, sofort darin unterzusinken. Es ist nicht fadenziehend und enthält nach seinem Verhalten gegen Essigsäure kein Mucin.

Das giftige Secret der Klapperschlange ist von *Mitchell*[4] untersucht. Er gewann das Gift, indem er an der vorher chloroformirten Schlange durch Zusammendrücken der Giftdrüsen und Canäle von der Seite her die Flüssigkeit in eine unter den Oberkiefer geschobene Schale fliessen liess. Die Flüssigkeit ist gelb, eiweisshaltig, sauer reagirend, von 1,044 spec Gewicht und coagulirt bei 60 bis 71° C. Neben dem beim Erhitzen coagulirenden Eiweissstoff enthält das

---

[1] *Ludwig*, Arbeiten der physiol. Anstalt zu Leipzig. V, S. 113. 1871.

[2] Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. IX, S. 598.

[3] *F. Fontana*, Abhandlung über das Viperngift, übersetzt Berlin 1787.

[4] *Weir Mitchell*, Americ. med. chir. Rev. V, p. 269. March 1861. — *Schmidt's* Jahrb. 1861. Bd. 111, S. 286.

Secret einen nicht durch Kochen, aber durch Alkohol fällbaren Körper, den *Mitchell* als die eigentliche giftige Substanz bezeichnet und Crotalin nennt. Die Angabe, dass dieser Stoff durch Kochen der Lösung in seiner Wirksamkeit wenig beeinträchtigt werde, auch durch Behandlung mit Säuren oder Alkalien seine Giftigkeit nicht einbüsse, spricht gegen den fermentartigen Charakter desselben, der im Uebrigen manches Wahrscheinliche hätte.

Viaud Grandmarais[1] schildert das Viperngift fast genau wie *Fontana*, er fand neutrale Reaction, Fällbarkeit durch Salpetersäure, Salzsäure, Schwefelsäure, ebenso durch Gerbsäure, der letztere Niederschlag löste sich in Ammoniak. Schwefelcyanverbindung wurde im Secrete nicht gefunden.

Short[2] schildert das Gift der Brillenschlange als von blasser, strohgelber Farbe, öliger Consistenz, durchsichtig. Auf die Zunge gebracht, soll es blasenziehend wirken. Das spec. Gew. wird zu 1,046 angegeben, die Reaction war sauer, mit Kalihydrat trat zunächst Braunfärbung ein, später verschwand dieselbe wieder; Kaliumcarbonat bewirkte in der wässerigen Lösung des Giftes einen Niederschlag, während die Lösung auf Zusatz von Ammoniak klar blieb.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass in allen giftigen Secreten der Schlangen eine und dieselbe Substanz die Giftigkeit bedingt, aber die verschiedenen Beschreibungen der Eigenschaften derselben stimmen ebenso wenig als die der giftigen Wirkungen genügend überein.

Die Speiseröhre und ihre Divertikel.

§ 100. Die im Munde zermalmten und mit Speichel durchtränkten Nahrungsmittel[3] gelangen beim Menschen und einer grossen Anzahl von Thieren, durch die Speiseröhre hinabgleitend, ohne Aufenthalt in den Magen und in demselben zur chemischen Verarbeitung durch den Magensaft, bei vielen Thieren existiren jedoch verschiedene Vorrichtungen, welche ein Verweilen grösserer Mengen von Nahrungsmitteln innerhalb der Speiseröhre und den an derselben vorhandenen sackförmigen Erweiterungen gestatten. Bei Vögeln findet sich bekanntlich eine mehr oder weniger weit ausdehnbare solche Erweiterung der Speiseröhre im Halse oberhalb des Eintritts der-

---

[1] Gaz. des hôp. 1867. Nr. 92, p. 365.

[2] *Lancet* 1868. 1. Nr. 18 u. 20.

[3] Nach den Bestimmungen von *F. Tuczek* (Zeitschr. f. Biol. Bd. XII, S. 534) werden vom erwachsenen Menschen beim Essen täglich 500 bis 700 Grm. Speichel secernirt und mit den Speisen hinabgeschluckt.

selben in den Brustraum, der Kropf. Die Vormagen vieler Säugethiere, besonders der Pansen der Wiederkäuer, sind gleichfalls als Divertikel der Speiseröhre anzusehen; sie besitzen keine Drüsen, welche ein verdauendes Secret liefern können und sind von Platten- oder Pflasterepithel überzogen. Im Kropfe von Tauben findet man eine wenig schwach alkalisch reagirende Flüssigkeit, wenn man sie einige Zeit hungern lässt, ihnen dann Glasperlen einbringt und nach ein paar Stunden den Kropf öffnet; eine besondere fermentative Wirkung hat diese Flüssigkeit nicht. *Jobert*[1] hat bei verschiedenen Vögeln Drüsen mit saurem Secrete im Kropfe gefunden. Nach reichlicher Fütterung mit Samenkörnern bleibt eine Portion derselben oft mehrere Tage lang im Kropfe zurück und manche davon treiben Keime, das Gemenge zeigt auch oft einen sehr deutlichen fauligen Geruch. Durch diese Maceration und den Keimungsprocess werden die harten Samen für die Magenverdauung vorbereitet.

Eine höchst auffallende Veränderung an der Schleimhaut im Kropfe der Tauben ist von *J. Hunter* zuerst beobachtet. Nicht allein beim Weibchen, sondern auch beim Männchen hat *Hunter* vom 3. oder 4. Tage vor dem Auskriechen der Jungen aus den Eiern bis ungefähr ebenso lange nach demselben an dieser Schleimhaut der alten Tauben die Entwickelungen eines drüsigen Organs ähnlich im Ansehen den Windungen des Gehirns, beobachtet. Das Secret dieser veränderten Schleimhaut, deren Gefässreichthum sehr bedeutend ist, gleicht im Ansehen der coagulirten Milch und besitzt nach einer Analyse von *Leconte* die Zusammensetzung:

Caseïn und Salze	23,23	pCt.
Fett	10,47	„
Wasser	66,30	„

Zucker enthält diese Substanz nicht. *Cl. Bernard*[2], welcher diese wunderbare Secretion beschreibt, vergleicht sie gewiss mit Recht mit der Secretion der Milchdrüsen bei Säugethieren und glaubt, dass die Tauben mit dieser Substanz ihre Jungen in den ersten Tagen ihres Lebens ernähren. Nach *Holmgren* ist eine vermehrte Epithelbildung auch das Wesen dieser Lactation.

Einer Maceration unterliegen auch die Nahrungsmittel im grossen Pansen der Wiederkäuer, und weil beim Kauen und Wiederkäuen

[1] Revue des soc. savants des Dep. 1873. (5) t. V, p. 359.

[2] *Cl. Bernard*, Leçons sur les propriétés physiol. des liquides de l'org. Paris 1859. t. II. p, 232.

auch Luft der Nahrung reichlich beigemengt wird, können im Pansen nicht allein Umwandlungen durch Fäulniss, sondern auch Oxydationen der gebildeten Producte erfolgen. Ich fand im Pansen von Rindern in mehreren Fällen die Temperatur ziemlich hoch, bis über 39°; die aus der Masse ablaufende Flüssigkeit reagirte schwach alkalisch und war ziemlich dünnflüssig. Die durch Leinwand filtrirte, mit Alkohol gefällte Flüssigkeit gab im Niederschlage kein Ferment, welches Amylum in Zucker verwandelte. Die Gasentwickelung aus den im Pansen enthaltenen Substanzen kann beträchtlich werden, Sumpfgas habe ich im entwickelten Gase nicht gefunden.

Eigentliche Verdauungsorgane und ihre Secrete.

Magen und Magenverdauung.

§ 101. Der Magen ist beim Menschen und bei allen Wirbelthieren, die, mit Ausnahme einer Anzahl Fische, alle einen wirklichen Magen besitzen, ausgekleidet mit einem Cylinderepithel, welches mit scharfer Grenze an der Cardia beginnt. In die Schleimhaut eingebettet liegt eine grosse Anzahl tubulöser Drüsen, alle nahezu senkrecht auf der freien Schleimhautoberfläche. Mehrere Drüsenröhrchen vereinigen sich zu einem gemeinschaftlichen ziemlich weiten Ausführungsgange, der senkrecht ohne Biegungen an der Oberfläche des Magens mündet. Bei Vögeln sind solche Drüsen zu grossen Packeten im Drüsenmagen vereinigt, ihre Mündungen weit und gut erkennbar. Mit Ausnahme einer schmalen ringförmigen Zone der Schleimhaut an der Cardia und einer breiteren am Pylorus finden sich bei Menschen und Säugethieren diese Drüsen in grosser Zahl, besonders an der grossen Curvatur und in der Mitte der Magenwandungen bis gegen den Fundus sehr zahlreich, dicht an einander gedrängt und die Dicke der Schleimhaut hier bedeutend verstärkend. Die Ausführungsgänge dieser Drüsen, der sog. Labdrüsen, sind noch mit demselben Cylinderepithel ausgekleidet, welches auch die freie Oberfläche der Schleimhaut überzieht, in den Tubulis selbst dagegen finden sich diese Zellen, welche die innere Auskleidung ausmachen, etwas anders geformt, niedriger und mit etwas veränderter Stellung des Kernes. Zwischen diesen Zellen der inneren Auskleidung der tubuli und der aussen die letzteren umschliessenden membrana propria liegen rundliche bis polyedrische Zellen mit gleichfalls deutlichen Kernen und einer feinen Granulirung ihres Inhalts. Die ersteren, meist kleineren Zellen, welche die Drüsen-

höhlung zunächst auskleiden und dem Cylinderepithel der Schleimhautoberfläche ähnlicher sind, wurden von *Heidenhain*[1] Hauptzellen, von *Rollet*[2] adelomorphe Zellen, die andern aussen herumliegenden grösseren und fein granulirten Zellen von *Heidenhain* Belegzellen, von *Rollet* delomorphe Zellen genannt. Die letzteren hat man früher Labzellen genannt und für die eigentlichen Magensaft abscheidenden Organe gehalten, *Heidenhain* will ihnen nur die Salzsäureabscheidung, seinen Hauptzellen aber die Pepsinbildung zusprechen[3], *Rollet*, *Brücke*[4], *v. Wittich*[5], *Wolfhügel*[6] halten die frühere Ansicht aufrecht, dass die Belegzellen Pepsin bilden. In diesem ganzen anatomischen Streite ist ein bestimmter Grund, einen örtlich getrennten Ursprung der Bestandtheile des Magensaftes anzunehmen, nicht aufzufinden. Die Labzellen (oder Belegzellen nach *Heidenhain*) finden sich überall da, wo Secretion des Magensaftes unzweifelhaft erwiesen ist, sie fehlen den Fledermäusen nach *Rollet* im Winterschlafe, fehlen den Drüsen in der Nähe der Cardia und im Pylorustheil des Menschen und der Säugethiere. Nur sie und nicht die Hauptzellen färben sich nach *Nussbaum*[7] mit Ueberosmiumsäure schwarz, eine Reaction, deren Zuverlässigkeit freilich erst weiter zu prüfen ist, wenn es sich um solche Fragen handelt. Scheinbar die beste Unterstützung für die Ansicht, dass die Säure des Magensaftes in andern Zellen vor sich gehe als die des Fermentes, geben die Untersuchungen von *Swiecicki*[8] an Fröschen, nach welchen in der Schleimhaut der Speiseröhre bei diesen Thieren zahlreiche Drüsen liegen, deren Secret ein dem Pepsin sehr ähnlich wirkendes Ferment enthält, während die Säure nur von den Drüsen des Magens selbst geliefert wird. Die Schleimhaut des Oesophagus war bei ihnen im nüchternen Zustande sowie während der Verdauung stets reicher an Pepsin, als der fundus des Magens. *Swiecicki* giebt aber an, dass die Zellen auch der Drüsen des Magens nicht die beiden scharf geschiedenen Formen haben, wie die der

---

[1] Arch. f. micr. Anat. Bd. VI, S. 368. 1870.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. Nr. 21 u. 22.

[3] Eine sehr ähnliche Ansicht hat früher schon *Pavy* ausgesprochen in seinen Treatise on the function of digestion etc. London 1869. 2 ed. p. 79 u 80.

[4] *E. Brücke*, Vorlesungen über Physiol. Wien 1874. I, S. 283.

[5] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 18. 1870.

[6] Ebendas. S. 188.

[7] *M. Nussbaum*, die Fermentbildung in den Drüsen. Habilitationsschr. Bonn 1876, S. 23.

[8] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 444.

Labdrüsen von Warmblütern. Die Bildung von Ferment und Säure ist aber insofern bestimmt verschieden, als die des Fermentes continuirlich, die der Säure nur auf Reizung geschieht. Uebergänge von Belegzellen in Hauptzellen werden von *Heidenhain* bestimmt geleugnet. *Heidenhain*[1], *Ebstein*[2] und *Rollet*[3] haben versucht, mikroskopisch die Veränderungen zu verfolgen, welche die Drüsenzellen bei der Secretion erfahren, ihre Resultate stimmen aber nicht ganz überein. Nach *Heidenhain* und *Ebstein* schwellen die Hauptzellen bei der Secretausscheidung zunächst an, schrumpfen aber dann, und diese Schrumpfung verliert sich erst allmälig während der Ruhe der Drüse; *Rollet* findet eine solche Aenderung nicht deutlich ausgesprochen. Alle stimmen aber darin überein, dass bei der Secretion ein fortdauernder Zerfall von Drüsenzellen nicht stattfinde.

Die Labdrüsen des menschlichen Magens sind sehr selten gut zu untersuchen, weil nach dem Tode das Secret die Drüsenzellen selbst zu schnell verändert. Eigenthümlich ist die Anordnung der Blutgefässe in der Schleimhaut, auf welche *Brücke* aufmerksam gemacht hat. Die kleinen Arterien verästeln sich in der Tiefe der Schleimhaut zum Capillarnetz, und die Capillaren, welche die Drüsen einspinnen, treten zu Venen zusammen, welche unmittelbar unter der Oberfläche der Schleimhaut ein dichtes Netzwerk bilden. Diese Anordnung bedingt wahrscheinlich die Fähigkeit der Magenschleimhaut, der Einwirkung des Magensaftes während des Lebens zu widerstehen.

§ 102. Trotz zahlreicher Versuche ist es nicht geglückt, eine Secretion der Labdrüsen durch directe Reizung von Nervenstämmen zu erzielen. Ist der Magen leer, so scheiden diese Drüsen keine Flüssigkeit aus, werden dagegen feste Substanzen in den Magen eingeführt oder wird mechanisch durch Reiben mit einem Stabe die Schleimhaut des Magens gereizt, so erfolgt die Abscheidung und hält dann kurze Zeit an und dauert bei fortgesetzter Reizung längere Zeit. Zugleich mit der beginnenden Secretausscheidung auf die Schleimhautoberfläche, vielleicht auch noch etwas früher, tritt lebhafte Röthung der Magenschleimhaut ein, offenbar durch den gleichen Vorgang, welcher bei der Ausscheidung des Speichels der Submaxillaris durch Reizung dieser Drüse thätig ist und hier viel besser

[1] A. o. O.
[2] Arch. f. mikr. Anat. VIII., S. 515.
[3] A. o. O.

beobachtet werden kann. Auch die Venen des Magens enthalten während der Abscheidung des Secrets ein heller gefärbtes Blut als während der Ruhe der Drüsen und stärkeren Blutstrom. Es ist aber noch entschiedener als hinsichtlich der Submaxillardrüse nachgewiesen, dass die Bildung der Bestandtheile des Secrets in den Labdrüsen nicht lediglich während des gereizten Zustandes derselben erfolgt. Neuerdings ist behauptet worden, die Labdrüsensecretion sei bei normalen Thieren in geringem Grade eine continuirliche; diese Angabe ist durchaus unrichtig, ein normaler nüchterner Magen enthält gar kein Secret. *Schiff* hat ferner behauptet, dass verdauender Magensaft erst dann abgesondert werde, wenn gewisse Stoffe, die er „peptogene" nennt, in das Blut gelangt seien. Diese Ansicht ist für Thiere entschieden unrichtig [1], wenn auch *Ch. Darwin* bei verdauenden Pflanzen gefunden zu haben glaubt, dass ein verdauungsfähiges Secret von den Blättern der Drosera, Dionaea u. s. w. nur nach Resorption von etwas stickstoffhaltiger Substanz abgesondert werde. Hinsichtlich des Einflusses der Nerven ist nur durch zahlreiche Versuche nachgewiesen, dass die Durchschneidung der nn. vagi am Halse auf die Secretion der Labdrüsen keinen Einfluss ausübt.

§ 103. Die Gewinnung des Labdrüsensecrets gelingt kaum ohne eine Beimengung des Secrets der Schleimdrüsen und des Epithels der Schleimhaut, da man in Ermangelung grösserer Ausführungsgänge das Secret aus der Höhlung des Magens entnehmen muss. Mannigfaltige Versuche, das Secret zu gewinnen, sind bereits im vorigen Jahrhunderte, besonders von *L. Spallanzani* [2], gemacht. Er brachte Schwämmchen in Blechröhren, welche an beiden Enden offen und an den Seiten mehrfach durchlöchert waren, in den Magen von Vögeln, zog sie nach einiger Zeit wieder heraus und drückte die Schwämme aus. Andere liessen nüchterne Thiere Steinchen oder Knochen verschlingen, tödteten sie dann und sammelten die Flüssigkeit im Magen. Ziemlich reichlich erhält man von nüchternen Thieren guten Magensaft, wenn man durch eine Oeffnung des Oesophagus am Halse trockne Schwammstücke in den Magen hinunterstösst, nach einiger Zeit die Thiere tödtet und die

---

1 Vergl. *Fick*, Würzburg. Verhandl. 1871. II., Heft 3, S. 113. — Ferner *v. Uege* in *Virchow*, Hirsch Jahresber. f. 1873. I., S. 146.

2 *Spallanzani's* Versuche über das Verdauungsgeschäft u. s. w., übers. von *Michaelis*, Leipzig 1785, S. 78.

Schwämme auspresst; dieser Methode hat sich *Manassein*[1] mit Vortheil bedient. Normaler Magensaft vom Menschen wurde zuerst von *Beaumont*[2], einem amerikanisehen Arzte, aus dem Magen eines jugendlichen gesunden Mannes entnommen, und ihm verdanken wir viele ausgezeichnete Aufschlüsse über die Gewinnung des Secrets, die Secretion und Verdauung verschiedener Speisen durch den Magensaft[3]. Ein ähnlicher ergiebiger, aber nicht in gleicher Weise für die verschiedensten Untersuchungen geeigneter Fall einer Magenfistel wurde unter der Leitung von *C. Schmidt* benutzt von *Grünewaldt*[4] und *Schröder*[5] zur Gewinnung von Magensaft für die quantitative Analyse des Secrets und Verdauungsversuche[6].

Künstliche Magenfisteln am Hunde wurden zuerst von *Blondlot*[7] nach einer einfachen Methode, die später als unsicher verlassen ist,

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LVI.

[2] *W. Beaumont*, Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung, übers. von *B. Luden*, Leipzig 1834.

[3] *Beaumont* führte seine Beobachtungen und Versuche, die von bleibendem hohen praktischen wie wissenschaftlichen Werthe sind, an einem Reisediener der Amerikanischen Pelzcompagnie, St. Martin, aus, welcher durch einen Schuss mit Schrotladung in die linke Seite Verletzung der Lunge, Rippen, Zwergfell und Magen erlitten hatte, und dessen Wunde heilte bis auf die fortbestehende Magenfistel, 2 Zoll unter der linken Brustwarze und $2^1/_2$ Zoll im Umfange, deren Oeffnung durch eine Falte der Magenschleimhaut von oben her geschlossen wurde, doch so, dass man sie leicht zurückdrücken und Substanzen einbringen, auch das Innere des Magens bis auf 5—6 Zoll Tiefe gut untersuchen konnte. *Beaumont* stellte an diesem rüstigen und im Uebrigen durchaus gesunden und stark arbeitenden Manne mit mehrfachen Unterbrechungen Versuche über den Magensaft und die Verdauung an von 1825 bis 1833 Auf viele seiner Resultate wird weiter unten einzugehen sein, die Untersuchungen sind für die damalige Zeit meisterhaft und in manchen Hinsichten noch jetzt allein massgebend.

[4] *O. v. Grünewaldt*, Succi gastrici humani indoles physic et chem. etc. Diss. Dorpat 1853. Ann. Chem. Pharm. Bd. XCII, S. 42.

[5] *L. v. Schröder*, Succi gastrici humani vis digestiva Diss. Dorpat. 1853.

[6] Dieser Fall betraf eine esthnische Bäuerin, 35 Jahre alt, von 53 Kilo Körpergewicht und guter Gesundheit. Die Fistel war aus unbekannter Ursache, vielleicht durch perforirendes Magengeschwür, entstanden. Die Frau pflegte die sehr enge, aber als gerader Canal verlaufende Fistel durch einen Gürtel geschlossen zu erhalten. — An einer 25 Jahre alten Kranken mit Magenfistel, die durch Caries der 7. Rippe mit Abscessbildung in den Bauchdecken entstanden war, wurden von *F. Kretschy* (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XVIII, S. 527. 1877) Beobachtungen und Versuche über die Einwirkung der Mahlzeiten, der menses, des Alkohols, Brunnen- und destillirten Wassers, des Pepsin u. s. w. auf den Säuregehalt des Mageninhalts ausgeführt.

[7] *N. Blondlot*, Traité analytique de la digestion etc. Paris 1843. p. 202.

angelegt. Entgegen den Angaben von *Blondlot* besitzen diese Fisteln wegen der verdauenden Einwirkung des Magensaftes auf die Ränder der Fistel nicht die Neigung sich zu schliessen, sondern mehr noch sich zu vergrössern, hiermit stimmen auch die Erfahrungen überein, die *Beaumont* und andere an menschlichen Magenfisteln gemacht haben. Für Fisteln, die längere Zeit erhalten werden sollen, ist es daher erforderlich, die Einwirkung des Magensaftes auf die Ränder der Fistel zu verhindern. Ebenso ist es bei Anlegung der Fistel durchaus nöthig, den Eintritt auch geringer Mengen von Magenflüssigkeit in die Peritonealhöhle zu hindern, weil durch diesen Eintritt heftige Peritonitis veranlasst wird. Man verfährt deshalb bei Anlegung der Magenfistel am Hunde am besten in der Weise, dass man unter dem proc. xyphoideus in der linea alba einen Schnitt durch die Haut und die Fascien macht, auf der Hohlsonde das Peritoneum öffnet, den auch am nüchternen Thier leicht kenntlichen und erreichbaren Magen mit Finger und Pincette an die Wunde zieht, durch eine mittelst krummer Nadel durchgeführte Fadenschlinge festhält, und im Umkreise, den man zur Fistel bestimmen will (wegen der grossen Gefässe an der grossen Curvatur dieser nicht zu nahe), die Magenwandung durch zahlreiche Knopfnähte an der Bauchwandung ringsherum befestigt. Ist dies so geschehen, dass Magen und Bauchdecken überall gut an einander liegen, so öffnet man mit der Scheere den Magen so weit, als es zur Einführung der Canüle erforderlich ist, bringt dieselbe ein und befestigt sie durch einige, die Wunde vorsichtig zusammenziehende Nähte. Bezüglich der Canülen ist zu beachten, dass Silber nur unbedeutend, Platin oder Gold gar nicht angegriffen werden, Hartgummi hat sich nicht bewährt. Ueber die Form und Einrichtung, welche der Canüle zu geben ist, sind verschiedene Vorschläge gemacht; am meisten zu beachten werden die von *Bardeleben*[1], von *Bidder* und *Schmidt*[2] und von *Bernard*[3] sein; neuerdings sind weitere Vorschriften von *Holmgren*[4] und von *Panum*[5] gegeben. Ich habe es zweckmässig gefunden, eine 4 bis 5 Millimeter weite silberne Canüle zu benutzen, an deren einem Ende eine Platte von elliptischer Form, 2 bis 3 Ctm. im Durchmesser, so angelöthet ist, dass die Röhre ihr Centrum ver-

[1] Arch. f. physiol. Heilk. 1849. Bd. VIII.

[2] A. a. O. S. 33.

[3] *Cl. Bernard*, Leçons de physiologie expérimentale etc. Paris 1856. p. 386.

[4] *Virchow*, *Hirsch*, Jahresber. 1869. S. 103.

[5] Ebendaselbst. 1871. S. 99.

tical durchsetzt. Die Röhre hat aussen Schraubenwindungen, über welche eine 3,5 Ctm. im Durchmesser haltende, in der Mitte entsprechend der Weite der Canüle durchbohrte Silberplatte soweit angeschraubt wird, dass wenn die elliptische Platte in den Magen eingeführt ist und der Magenwandung anliegt, die äussere Platte ohne zu drücken, der Bauchwandung anliegt. Im Anfang nach Anlegung der Fistel ist es zweckmässig, ein kreisförmiges Kautschukluftkissen zwischen die äussere Platte und die Bauchwandung zu legen, so lange die Entzündung der Wunde noch nicht abgelaufen ist, und bei zunehmender Schwellung der Umgebung leicht Brand, und durch lockeres Anliegen der innern Platte Anätzung der Wunde durch Magensaft eintreten könnte. Die Anlegung der Fistel gelingt sehr schnell und leicht, will man sie länger erhalten, so erfordert sie viel Sorgfalt.

Erbrochene Flüssigkeiten liefern nur zuweilen brauchbaren Magensaft.

Um die Beimengung des Speichels zum Magensafte zu verhindern, hat *Bardeleben*[1] versucht, eine Fistel an der Speiseröhre herzustellen, durch welche der Speichel abfliessen kann, darunter den Oesophagus zu verschliessen und durch die Magenfistel die Thiere zu ernähren; es gelang aber nicht, das untere Stück der Speiseröhre zum dauernden Verschluss zu bringen. *Bidder* und *Schmidt* haben an Hunden mit Magenfisteln die Submaxillar- und Parotiden-Ausführungsgänge sämmtlich unterbunden und damit jede wesentliche Verunreinigung des Magensaftes durch andere Secrete vermieden.

§ 104. Da die Ausscheidung des Labdrüsensecrets keine continuirliche ist, sondern von der Reizung der Magenschleimhaut abhängt, lässt sich nicht angeben, wie gross die in der Zeiteinheit vom Menschen oder von einem Thiere gelieferte Quantität Magensaft sein mag. In *Beaumont's* Versuchen variirte die Quantität des auf Reizung des Magens seiner Versuchsperson mit einem Kautschukschlauche secernirten Magensaftes von 4 Drachmen bis 2 Unzen[2], häufig betrug sie $1^1/_2$ Unze. Sobald der Magen leer war und kein mechanischer Reiz auf die Magenschleimhaut ausgeübt wurde, war auch keine Labdrüsensecretion vorhanden, hierüber lassen die ganz bestimmten Angaben von *Beaumont* eben so wenig eine Zweifel, als eine grosse Anzahl von Sectionen nüchterner Thiere. Nimmt man an, dass ein erwachsener Mensch täglich dreimal speist und hiermit jedesmal in

[1] A. a. O.
[2] A. a. O. S. 11.



seinem Magen $1\frac{1}{2}$ bis 2 Unzen Magensaft secernirt, so ist die tägliche Labdrüsensecretion 135 bis 180 Grm. *Bidder* und *Schmidt*[1] bestimmten die Secretmenge, die sie aus den Fisteln von Hunden erhielten, theils mit einer Reizung durch Knochenstücke, theils ohne besondere Reizung der Magenschleimhaut. Sie haben dabei für 1 Kilo Hund 100 Grm. Magensaft erhalten, bezogen auf 24 Stunden in zwei Versuchsreihen an verschieden grossen Hunden, und sie berechnen hiernach die 24stündige Quantität Magensaft für einen 64 Kilo schweren erwachsenen Menschen zu 6,4 Kilo, somit ungefähr 40 mal soviel als *Beaumont* erhalten hat. Magenfisteln von Hunden mit metallenen Canülen scheinen allerdings fast stets zu secerniren, weil die Canüle einen Reiz auf die Schleimhaut ausübt, deshalb ist aber auch die Thätigkeit der Labdrüsen bei Fistelhunden als eine krankhaft gesteigerte anzusehen und ein Schluss aus Beobachtungen an ihnen weder auf gesunde Hunde noch auf Menschen zu ziehen. Von der menschlichen Magenfistel, welche *C. Schmidt* und *Grünewaldt* zu ihren Untersuchungen diente, wurden sogar in einer Stunde als Mittel zahlreicher Bestimmungen 580 Grm. Magensaft gewonnen, und *C. Schmidt* berechnet hiernach, dass der Mensch 26,4 pCt. seines Gewichts an Magensaft in 24 Stunden liefere. Ich glaube bestimmt annehmen zu dürfen, dass diese Berechnung viel zu hoch ist, denn der Magen wurde durch trockne Erbsen zur Secretion gereizt, war ausserdem sehr schwach sauer, die Secretion hätte in dieser Weise ohne Erschöpfung der Frau ohne Zweifel nicht fortdauern können.

Zusammensetzung des Magensaftes.

§ 105. Der Magensaft von Menschen, Hunden, Pferden, Schafen, Vögeln, soweit er untersucht ist, stellt eine farblose bis schwach gelblich gefärbte, klare, nicht schleimige, gut filtrirende Flüssigkeit von intensiv saurer Reaction dar. Beim Kochen stellt sich keine Gerinnung ein. Er giebt reichliche flockige Fällung mit Bleiacetat, salpetersaures Silber, auch durch Alkohol, keinen Niederschlag durch Essigsäure. Diese Reactionen erleiden Veränderungen, wenn Reste von verdauten Nährstoffen, Schleim oder Galle beigemischt sind.

Die wesentlichen und wichtigen Bestandtheile des Magensaftes sind Chlorwasserstoff und Pepsin, vereinigt mit einander in leicht trennbarer Verbindung.

Von *Prout*[2] wurde zuerst Chlorwasserstoffsäure bei der Destil-

[1] A. a. O. S. 36.
[2] Philos. Transact. 1824. p. 45.

lation von Magensaft erhalten und diese Beobachtung von *Tiedemann* und *Gmelin*[1], von *Children*[2] und *Braconnot*[3] bestätigt. Auch von dem reinen Labdrüsensecrete, welches *Beaumont* von seiner Versuchsperson gesammelt hatte, wurde von *Dunglinson* und *Emmett*[4] durch Destillation reichlich Salzsäure erhalten. Gegen die Ansicht nun, dass der Magensaft freie Salzsäure enthalte, erklärte sich *Lehmann*[5], indem er sich auf die Beobachtung stützte, dass durch Destillation von Chlormetallen mit Milchsäure freie Salzsäure im Destillate erhalten werde. Schon *Leuret* und *Lassaigne*[6] hatten angegeben, dass der Magensaft freie Milchsäure enthalte. Die Einwendungen von *Blondlot*[7] und von *Cl. Bernard*[8], welche betonten, dass durch freie Salzsäure Eisenfeile unter Wasserstoffentwickelung gelöst werde, dass diese Säure auch bei grosser Verdünnung oxalsauren Kalk löse, der Magensaft diese beiden Einwirkungen nicht zeige, trugen wesentlich dazu bei, die Angaben von *Prout* als unrichtig erscheinen zu lassen. Da erschienen Analysen des Magensaftes vom Hunde, Schaf und bald auch vom Menschen von *C. Schmidt*[9], aus denen sich unzweifelhaft ergab, dass in diesem Secrete mehr Salzsäure vorhanden war, als durch die sämmtlichen darin vorhandenen Metalle und Ammonium gesättigt werden konnte. Die einzigen Einwände, welche hiergegen erhoben werden konnten, waren, dass entweder die Analysen fehlerhaft seinen oder organische Substanzen, welche Salzsäure zu sättigen vermochten, nicht in Rechnung gezogen seien. Obwohl beide Einwände nicht erhoben wurden, fuhren demnach eine Anzahl von Physiologen fort, die allgemeine Richtigkeit der *Schmidt*'schen Folgerungen zu bestreiten, da aber keine andern Basen aufzufinden sind und die Wiederholungen der Analysen des Magensaftes nur Bestätigung der Angaben von *Schmidt* ergeben haben, ist und bleibt es eine unzweifelhafte Thatsache, dass

---

[1] *F. Tiedemann* und *L. Gmelin*. Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg und Leipzig. 1826. I, S. 12 u. 150.

[2] Annals of Philos. 1824. July.

[3] Ann. de chim. t. LIX, p. 348.

[4] *Beaumont*, a. a. O., S. 49.

[5] Ber. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig. I, S. 100. Journ. f. prakt. Chem. Bd. XL, S. 47.

[6] *Leuret* et *Lassaigne*, Recherches physiol. et chim. pour servir à l'hist. de la digestion. Paris 1825.

[7] A. a. O.

[8] Journ. de chim. et de Pharm. 1845. p. 49.

[9] *Bidder* und *Schmidt*, a. a. O. S. 44 u. ff.

der Magensaft Salzsäure enthält, die durch Basen nicht gesättigt ist, bleibt es ebenso das unbestreitbare Verdienst von *C. Schmidt*, dies unwiderleglich dargethan zu haben. Wenn sich dennoch seit 1852 eine nicht geringe Anzahl von Physiologen mit der Untersuchung dieser Frage beschäftigt haben, so können diese Arbeiten nur dazu dienen, die verschiedenen beobachteten Verhältnisse mit dieser Thatsache in Einklang zu bringen, und hierin sind manche so unglücklich gewesen, dass sie dem Zugeständniss des Misserfolges vorzogen, die Resultate von *Schmidt*'s Analysen zu bestreiten, auch ohne sie zu wiederholen. Andere sind glücklicher gewesen und haben weitere Beweise für das Vorhandensein freier Salzsäure im Magensafte durch mit ihm angestellte Reactionen beigebracht.[1]

Richet[2] kommt durch neue Untersuchungen des menschlichen Magensaftes nach einer eigenthümlichen von *Bertelot* angegebenen Methode zu den Resultaten, dass der frische Magensaft fast nur Mineralsäure enthalte, beim Stehen aber einer langsamen Fermentation unterliege, bei welcher viel organische freie Säure gebildet werde, die er nach der Analyse des Zink- und des Calcium-Salzes als Fleischmilchsäure erkannte.

Dass der Inhalt des Magens häufig freie Milchsäure, auch wohl Essigsäure oder Buttersäure enthält, kann durchaus nicht geleugnet werden, diese Säuren können mit der Nahrung eingeführt oder im Magen durch Gährung entstanden sein, und es ist nicht selten, neben freier Salzsäure noch eine Quantität organischer Säure zu finden, die durch Einwirkung des Magensecrets aus ihrer Verbindung mit Basen in Freiheit gesetzt ist.

Wie *C. Schmidt*[3] vor längerer Zeit bereits angegeben hat, ist aber die Salzsäure im Magensafte eigentlich doch nicht in völlig freiem Zustande enthalten, sondern wenigstens theilweise an das Ferment dieses Secrets das Pepsin locker gebunden. Um dies deutlich nachzuweisen, sind zunächst die Eigenschaften dieses Ferments ins Auge zu fassen.

§ 106. Nachdem *Eberle*[4] gefunden hatte, dass die Schleimhaut

---

[1] Z. B. *Bellini* (Lo sperimentale an XXII. Marzo 1870. p. 248.), *Rabuteau* (Compt. rend. t. 80, No. 1), *Maly* (Ann. Chem. Pharm., Bd. CLXXIII, S. 227. 1874). — *J. Reoch* (*Virchow, Hirsch* Med. Jahresber. 1874. I. S. 253) *Szabo*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, Heft 3. 1877.

[2] Compt. rend. T. LXXXIV, p. 1514 u. LXXXV, p. 156. 1877.

[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXI, S. 311.

[4] *Eberle*, Physiologie der Verdauung. Würzburg 1834. S. 122.

des Magens mit sehr verdünnter Salzsäure zusammen Albumin auflöst wie der Magensaft, wurden von *Schwann*[1] die wichtigsten Eigenschaften des aus den Labdrüsen durch sehr verdünnte Salzsäure extrahirten Ferments, dem *Schwann* den Namen Pepsin gab, ermittelt, von *Wasmann*[2] dann eine Darstellungsmethode desselben gegeben, die später als wenig zweckmässig wieder verlassen wurde. Eine grosse Anzahl späterer Untersuchungen haben sich mit dem Pepsin, seiner Gewinnung und Einwirkung auf Eiweissstoffe beschäftigt, von denen die meisten jedoch Neues über die Eigenschaften dieses Ferments nicht gelehrt haben. *E. Brücke*[3] gelang eine bessere Isolirung des Pepsin, indem er den mit sehr verdünnter Phosphorsäurelösung bereiteten Auszug aus der Schleimhaut vom Schweinsmagen mit Kalkwasser neutralisirte, den Niederschlag auf einem Spitzbeutel sammelte, auspresste, mehrmals mit Wasser wusch, dann in sehr verdünnter Salzsäure löste, die Flüssigkeit mit einer gesättigten Lösung von Cholesterin in einer Mischung von 4 Thl. Alkohol und 1 Thl. Aether allmälig in kleinen Portionen versetzte, das Ganze durchschüttelte und den abfiltrirten Cholesterinbrei erst mit essigsäurehaltigem Wasser, dann mit Wasser, zuletzt mit wasserhaltigem Aether wusch und hierdurch vom Cholesterin befreite. Diese Methode ist sehr umständlich und liefert nur sehr wenig Pepsin, der Verlust ist bedeutend. Die Pepsinlösung in Wasser, wie sie *Brücke* nach dieser Methode schliesslich erhielt, wurde durch Bleiessig, auch durch Platinchlorid gefällt, dagegen wurde in ihr kein Niederschlag hervorgerufen durch Quecksilberchlorid, Silbernitrat, Gerbsäure, Jod, Essigsäure und Ferrocyankalium; mit Salpetersäure gekocht und dann mit Ammoniak übersättigt, gab sie keine Gelbfärbung. Bei der *Brücke*'schen Methode der Fällung des Pepsin wird dasselbe nur mechanisch von den entstehenden Niederschlägen mit niedergerissen. Analysen des auf diesem Wege dargestellten Pepsin liegen nicht vor.

Krassilnikow, später *Schäffer* benutzten die Osmose durch Pergamentpapier zur weiteren Isolirung des Pepsin. Dasselbe geht aus seiner Lösung nicht durch das Diaphragma in Wasser über, während die sämmtlichen übrigen Stoffe durch Anwendung grosser Wasserquantitäten entfernt werden können. Das auf diese Weise gereinigte

---

[1] Arch. f. Anat. u Physiol. 1836. S. 90. — *Pogg.* Ann. Bd. XXXVIII, S. 358.
[2] *Wasmann*, de digestione nonnulla. Diss. Berlin 1839.
[3] Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. XLIII, S. 602.

Pepsin unterschied sich von dem nach *Brücke*'s Methode erhaltenen durch seine Nichtfällbarkeit durch Platinchlorid. *v. Wittich*[1] wandte Glycerin zur Extraction des Pepsin aus der frischen oder vorher mit Alkohol behandelten und getrockneten Magenschleimhaut an. Aus der Glycerinlösung, welche wegen ihrer Unveränderlichkeit beim Aufbewahren zu vielen Zwecken sich besonders passend erweist, kann das Pepsin durch Alkohol gefällt und durch Osmose im *Graham*'schen Dialysator von löslichen Salzen, Peptonen u. s. w. gereinigt werden. In mit etwas Salzsäure versetztem Wasser geht Pepsin nach *Wittich* leichter, nach *Wolffhügel* und *Hammarsten* nicht bemerkbar durch das Diaphragma über.

Beim Stehen unter verdünntem Alkohol, bei Fällung durch Metallsalze und beim Trocknen verliert das Pepsin seine fermentative Wirksamkeit nicht, bleibt also chemisch ungeändert; bei mässiger Temperatur gut getrocknet, kann es, ohne Aenderung zu erleiden, über 100° erhitzt werden[2], während es in Wasser oder sehr verdünnter Salzsäure schon bei 80° schnell verändert wird, wahrscheinlich allmälig schon bei niedrigeren Temperaturen. Absoluter Alkohol macht es allmälig unwirksam. Die Zusammensetzung des Pepsin ist noch unbekannt.

Da die Labdrüsen stets Pepsin enthalten, und dasselbe durch Waschen mit Wasser nicht daraus entfernt wird, die Salzsäure des Magensaftes aber erst bei der Reizung der Magenschleimhaut gebildet wird, ist die Bildung des Labsecrets als ein Complex von Processen aufzufassen, von denen die einen wahrscheinlich continuirlich verlaufen, die anderen aber von der mechanischen oder chemischen Reizung der Magenschleimhaut und deren Reflex auf die Blutgefässe oder direct auf die absondernden Labzellen abhängen. Da bei der Secretion aus neutraler Substanz Salzsäure gebildet werden muss (ein Vorgang, dessen Ursachen und Wesen noch durchaus geheimnissvoll sind) ist anzunehmen, dass zugleich mit der Absonderung des Secrets in die Drüsengänge ein Uebertritt von Alkali in das Blut erfolgt, denn die einzigen constant vorhandenen Chlorverbindungen sind Chlornatrium und Chlorkalium. *Maly*[3] kommt nach zahlreichen Versuchen zu der Ueberzeugung, dass die Salzsäureabspaltung nicht durch Einwirkung einer andern Säure, sondern

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. III, S. 193. 1869.

[2] *Al. Schmidt*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. No. 29.

[3] Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. LXIX, Abth. III, 12. März und Abth. II, 15. Mai 1874.

durch einen Dissociationsprocess geschehe. Mehrfach ist beobachtet worden[1], dass der zur Zeit der Verdauung abgeschiedene Harn auch bei reiner Fleischkost eine weniger saure, neutrale oder gar alkalische Reaction besitzt, während er im nüchternen Zustande vor und nachher sehr deutlich saure Reaction hat.

Entgegen den älteren Angaben fand *Zweifel*[2], dass die Magenschleimhaut von neugeborenen Kindern bereits Pepsin enthält und dass nach Einbringung von Casein in ihren Magen die Verdauung durch stark sauren Magensaft unter Bildung von Pepton vor sich geht.

§. 107. Bei Fröschen, Hechten, und Forellen haben *Fick* und *Murisier*[3] durch Extraction der Magenschleimhaut mit 0,5 pCt. HCl haltigem Wasser eine Verdauungsflüssigkeit erhalten, die schon bei niederer Temperatur bis 0° hinunter kräftig Eiweiss löst und bei 40° nicht stärker wirkt. Die in gleicher Weise aus Hunde- oder Schweinsmagen bereiteten Auszüge lösten selten unter 10° noch etwas Eiweiss. Sie glauben daher, dass das Magenferment der Frösche und jener Fische vom Pepsin des Magens höherer Thiere etwas verschieden sei. Meine eigenen Beobachtungen am Hechtmagen haben das gleiche Resultat ergeben[4]. Nach Beobachtungen von *Swiecicki*[5] wird bei vielen Batrachiern das Magenferment in Drüsen gebildet, die in ihrem Oesophagus liegen. *Nussbaum* sah, dass auch die Labzellen dieser Drüsen sich mit Ueberosmiumsäure schwarz färben.

Beim Erhitzen von Pepsin im feuchten Zustande bis gegen 60 oder 70° erleidet nach *Finkler*[6] dasselbe eine Veränderung, so dass es nicht mehr im Stande ist, aus Eiweissstoffen Pepton, sondern nur noch Acidalbumin zu bilden, er nennt dieses Product Isopepsin; diese Angabe bedarf sehr der weiteren Bestätigung.

Der Magensaft besitzt bekanntlich die Fähigkeit, die Milch in sehr kurzer Zeit zur Gerinnung zu bringen. Von *Heintz* wurde schon nachgewiesen, dass diese Coagulation des Casein durch Magensaft oder Magenschleimhaut auch bei völlig neutraler Reaction eintritt

---

[1] *H. Quincke*, Correspondenzbl. f. schweiz. Aerzte. Jahrg. IV, No. 1. — *R. Maly*, Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. LXIX, Abth. III, März 1874.

[2] *Zweifel*, Untersuchungen über d. Verdauungsapparat d. Neugeb. Strassburg 1874.

[3] Verhandl. d. Würzburg. phys. med. Ges. N. F. IV, S. 120.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 394, 1876.

[5] Ebendaselbst, Bd. XIII, S. 444.

[6] Ebendaselbst, Bd. XIV, S. 128.

[7] *Virchow & Hirsch*, Jahresber. 1873. I, S. 133.

und *Hammersten*[7] glaubt nun, dass der Körper, welcher das Casein zur Gerinnung bringt, gleichgültig ob Fette und Milchzucker zugegen sind oder nicht, ein vom Pepsin verschiedenes Ferment sei. Es gelang ihm nämlich dieses Letztere durch Erhitzen der sauren Lösung zu zerstören, während das Pepsin erhalten blieb. Durch fractionirte Fällung mit Magnesiumcarbonat oder Bleiacetat konnte er das Pepsin vollkommen fällen, während etwas Labferment der Fällung entging. Aus dem Bleiniederschlage durch Schwefelsäure befreit und in Wasser gelöst, wurde es durch concentrirte ätherische Cholesterinlösung oder weisse Seife und durch stearinsaures Natron gefällt. Die wässerige Lösung des Ferments wurde durch Erwärmen mit Salpetersäure nicht gelb, wurde weder durch Kochen noch durch Gerbsäure, auch nicht durch neutrales, wohl aber durch basisches Bleiacetat gefällt und beim längeren Stehen unter Alkohol unwirksam gemacht; auch verdünnte Alkalilaugen zersetzten es schnell. In wässeriger Lösung diffundirte es durch Membranen schwierig oder gar nicht. *Hammarsten* fand diesen Casein zur Gerinnung bringenden Körper reichlich nur im Magen vom Kalb, Schaf, bei vielen anderen Thieren gar nicht, dagegen gelang es ihm aus dem Magen vom Hecht durch Wasser einen Auszug zu gewinnen, der nach Versetzen mit HCl zu 0,1 pCt. Gehalt in kurzer Zeit die Eigenschaften einer Lablösung erhielt, nämlich nach Neutralisation Milch zum Gerinnen brachte. Alkalialbuminat wird nach *Hammarsten* durch Labferment überhaupt nicht zur Gerinnung gebracht. Diese Angaben von *Hammarsten* sind gewiss entscheidend, dass Pepsin es nicht ist, welches die Gerinnung der Milch bewirkt. Wird aber bei der Gerinnung des Caseins dieses nur aus seiner Lösung (und diese ist in der Milch mindestens zweifelhaft) ausgefällt, aber chemisch nicht verändert, so kann man einen solchen Process wohl nicht als eine Gährung, den fällenden Körper insofern nicht als Ferment ansehen, denn mag man den Begriff der Fermentation noch so weit fassen, chemische Umwandlung der Stoffe wird man dazu doch verlangen müssen, und diese ist hier nicht nachgewiesen.

§ 108. Die quantitative Zusammensetzung des Magensaftes vom Menschen, vom Hunde und Schaf ist von *C. Schmidt*[1] und seinen Schülern mehrfach untersucht. Die wichtigsten Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

---

[1] *Bidder* u. *Schmidt* a. a. O., S. 61 u. folg. Ann. Chem. Pharm. Bd. XCII. S. 42.

Bestandtheile.	I. Mensch.	II. Hund speichelhaltig.	III. Hund speichelfrei.	IV. Schaf.
Wasser	994,404	971,171	973,062	986,143
Organische Stoffe	3,195	17,336	17,127	4,055
HCl	0,200	2,337	3,050	1,234
$CaCl_2$	0,061	1,661	0,624	0,114
$NaCl$	1,465	3,147	2,507	4,369
KCl	0,550	1,073	1,125	1,518
NH_4Cl	—	0,537	0,468	0,473
$Ca_3, 2(PO_4)$	0,125	2,294	1,729	1,182
$Mg_3, 2PO_4$		0,323	0,226	0,577
$FePO_4$		0,121	0,082	0,331

Wie oben bereits gesagt ist, kann man als ausgemacht annehmen, dass ein guter menschlicher Magensaft nicht so verdünnt ist, als der unter I. analysirte (oben erwähnte Fall von Magenfistel der Katharina Kütt). Durch Bestimmung mittelst einer colorimetrischen Methode, welche sich auf das Verhalten von Schwefelcyankalium zu weinsaurem Eisenoxyd und Salzsäure gründet, hat *Szabo* sogar im Mageninhalte von Menschen mit Magendilatation bis zu 3 p. M. HCl gefunden. Es ist anzunehmen, dass die höchsten für die Salzsäure gefundenen Werthe die richtigeren sind, weil Verdünnung durch Getränke und Speichel und theilweise Neutralisation durch Speichel und Speisen kaum ganz zu vermeiden sind. Es muss aber andererseits beachtet werden, dass $Ca_3, 2(PO_4)$ und ebenso $Mg_3, 2(PO_4)$ in der sauren Flüssigkeit nicht bestehen können und als $Ca\,2(PO_4H_2)$ in Rechnung zu stellen sein werden. Rechnet man hiernach die obigen Analysen von *C. Schmidt* um, so bleibt immer noch freie Salzsäure übrig.

C. Schmidt verglich auch bei seinen Untersuchungen die gefundene freie HCl mit der Quantität $Ba(OH)_2$ die zur Sättigung dieser Magensaftproben erforderlich waren, und fand beim Hunde im Mittel von 10 Bestimmungen, dass 97,9 pCt. der freien Säure HCl war; es variirte dieser Werth im Hundemagensaft von 80,1 bis 108 pCt. Es ergiebt sich hieraus, dass im normalen Magensafte neben der Salzsäure keine andern freien Säuren vorhanden sind, dass also alle Vermuthungen und Behauptungen, betreffend die Milchsäure als normalen Bestandtheil des Magensaftes, unrichtig sind. In zwei Portionen von zusammen 2,5 Liter Magensaft, welche mir von Herrn Professor *Kussmaul* zur Untersuchung übersendet waren, von Pa-

tienten mit bedeutender Magendilatation stammten und sehr kräftig verdauend auf Eiweissstoffe wirkten, habe ich Milchsäure gar nicht aufgefunden, dagegen waren sie reich an Salzsäure; diese Flüssigkeiten schwärzten sich schon bei mässigem Einengen auf dem Wasserbade durch Einwirkung der sich concentrirenden Salzsäure auf die enthaltenen organischen Stoffe.

Berechnet man in der wichtigsten und unzweifelhaft genauesten der obigen *Schmidt*'schen Analysen den $Ca_3, 2(PO_4)$ als $Ca, 2(PO_4 H_2)$ und lässt das übrige Calcium durch Chlor gesättigt sein, so ergeben sich für 1000 Gewichtstheile speichelfreien Hundemagensaft:

Organische Substanz . .	17,127	p. M.
HCl	2,259	„ „
$CaCl_2$	1,861	„ „
$Ca, 2(PO_4 H_2)$	1,305	„ „

Die Quantität des Magnesiumphosphats ist so gering, dass seine veränderte Berechnung nicht ins Gewicht fällt.

Bestände die ganze organische Substanz aus Pepsin (andere organische Stoffe im Secrete sind freilich nicht bekannt) und wäre dies mit der als frei berechneten Salzsäure in Verbindung, so würde das Moleculargewicht des Pepsin, wenn das Molecul derselben nur 1 Atom Chlor gebunden enthielte, = 276 sein, es ist aber aus verschiedenen Gründen durchaus nicht glaublich, dass ein so complicirter Körper ein so niedriges Moleculargewicht haben sollte, niedriger als das des Rohrzuckers, es bleibt daher nur die Annahme übrig, dass im Magensafte Salzsäure in völlig freiem Zustande enthalten ist. *Brücke* hat durch einen sehr überzeugenden Versuch nachgewiesen, dass das Innere der Labzellen keine freie Säure enthält. Er tödtet eine Taube, nimmt schnell den Magen heraus, trägt am Drüsenmagen vom Peritonealüberzug her mit der Scheere oberflächliche Partien ab, allmälig immer tiefer gehend und die Schnittflächen mit Lackmus prüfend. Die Röthung des Reagenspapiers tritt auf dem Durchschnitte der Drüsensubstanz erst dann ein, wenn ein Ausführungsgang durchschnitten ist, die durchschnittene Labzellenmasse reagirt nicht sauer. Dennoch ist leicht nachzuweisen, dass diese Drüsenzellen stets Pepsin enthalten. Bei der Reizung der Drüsen wird Salzsäure gebildet und durch diese dann wahrscheinlich die Lösung des vorhandenen Pepsin bewirkt; wie aber die Entstehung beider Körper nicht in Connex steht, ist auch zwischen ihnen kein bestimmtes Atomenverhältniss im ausgeschiedenen Magensafte.

Magenverdauung. Künstliche Verdauung. Methoden der Forschung.

§ 109. *Spallanzani*[1] entnahm Vögeln, durch Schwämmchen in Röhren eingebracht, aus dem Magen Secret und fand, als er in die Flüssigkeit, die er aus den Schwämmchen ausgedrückt hatte, Fleischstückchen einbrachte und einige Zeit bei Körperwärme damit erhielt, dass das Fleisch allmälig aufgelöst wurde, ebenso wie er vorher diese Lösung von Fleisch im Magen der Thiere beobachtet hatte. In gleicher Weise hat später *Beaumont*[2] Verdauungsversuche mit dem aus der Magenfistel von St. Martin entnommenen Magensafte mit Fleisch u. s. w. und mit demselben Resultate wie *Spallanzani* angestellt. Durch *Eberle*[3] wurde dann nachgewiesen, dass man gar nicht das fertige Secret des lebenden Magens nöthig habe zu Verdauungsversuchen, dass man auch durch die todte Magenschleimhaut unter Zusatz von etwas sehr verdünnter Salzsäure Eiweiss lösen könne. Von *Schwann* und *Wasmann* wurde dann reinere künstliche Verdauungsflüssigkeit dargestellt, später besonders von *Brücke* und *v. Wittich* gute Methoden benutzt und beschrieben und grössere Reihen von Versuchen künstlicher Verdauung ausgeführt. *Schwann* hatte schon gefunden, dass der Gehalt an Salzsäure im künstlichen Magensafte ein bestimmtes Maximum nicht überschreiten durfte, da sonst die Verdauung beeinträchtigt wurde, *Lehmann* wies dann nach, dass die Milchsäure in ihrer Wirksamkeit mit Pepsin der Salzsäure nahe kam, dass die andern anorganischen und organischen Säuren viel weniger hierzu brauchbar seien.

Zur schnellen Bereitung eines wirksamen Magensaftes zerkleinert man die abpräparirte Schleimhaut des Magens vom Schweine oder vom Kalbe mit der Scheere und extrahirt sie mit einer Mischung von Salzsäure und Wasser, in welcher auf 1 Liter Wasser 4 bis 8 Cc. reiner rauchender Salzsäure kommen. Man verwendet 2 bis 6 Liter dieser Mischung zur Extraction eines Schweinemagens, indem man die Stücke der Schleimhaut mit $^1/_2$ bis 1 Liter derselben übergossen 6 bis 8 Stunden stehen lässt, colirt, abermals $^1/_2$ Liter der verdünnten Salzsäure aufgiesst, 6 Stunden stehen lässt, colirt u. s. w. bis die ganze Mischung zur Extraction der Schleimhaut verwendet ist. Man

---

[1] A. a. O.
[2] A. a. O.
[3] A. a. O.

mischt die colirten dann durch Papier filtrirten Auszüge, die jetzt ohne Weiteres zur künstlichen Verdauung dienen können.

Wenn man nach *v. Wittich* die Magenschleimhaut mit Glycerin extrahiren will, ist eine möglichst feine Zerkleinerung derselben und mindestens achttägiges Stehenlassen des Gemenges erforderlich. Das colirte Glycerinextract wird mit Alkohol gefällt, der Pepsinniederschlag mit Spiritus gewaschen, dann schnell in der obigen sehr verdünnten Salzsäure gelöst. Diese Lösung enthält weniger fremde Stoffe als das unmittelbar aus der Schleimhaut bereitete salzsaure Extract, weil die leimgebende Substanz und die Eiweissstoffe der Magenschleimhaut gleich bei der Extraction derselben mit verdünnter Salzsäure theilweise verdaut und gelöst werden, während das Glycerin die Verdauung hindert und Bindegewebe so wenig als in Wasser unlösliche Eiweissstoffe auflöst. Dagegen ist die Lösung des Pepsin durch Glycerin eine sehr langsame und stets auch unvollständige; es scheint auch für die Lösung das Vorhandensein von ein wenig Säure erforderlich zu sein; fügt man etwas Salzsäure hinzu, so löst sich das Pepsin ganz ohne Schwierigkeit im Glycerin. Es hat die theilweise Löslichkeit zur Meinung Veranlassung gegeben, dass eine besondere Verbindung von Pepsin durch Salzsäure erst zerlegt werden müsse; dies ist nicht der Fall, sondern Pepsin wird ohne Säure durch Glycerin amorphen Niederschlägen unvollkommen oder gar nicht entzogen. Nach Grützner[1] giebt die Magenschleimhaut in der Nähe des Pylorus viel reichlicher Pepsin an Glycerin ab, wenn sie vorher mit Kochsalzlösung behandelt war.

Die Verdauungsproducte.

§ 110. Nachdem *Spallanzani* und ebenso *Beaumont* sich überzeugt hatten, dass ausserhalb des Magens Fleisch und andere Nahrungsmittel durch Magensaft bei der Bluttemperatur allmälig gelöst werden, haben *Schwann*[2] und dann *Lehmann*[3] die Veränderungen zu untersuchen begonnen, welche die Eiweissstoffe bei dieser Lösung durch natürlichen oder künstlichen Magensaft in Reactionen und Zusammensetzung erfahren, und diese Untersuchungen sind seitdem von vielen Physiologen trotz bedeutender Schwierigkeiten mit Eifer fortgesetzt,

---

1 *P. Grützner*, Neue Untersuchungen über d. Bildung u. Ausscheidung des Pepsin. Breslau 1875, S. 38.

2 A. a. O.

3 *C. G. Lehmann*, Lehrb. d. physiol. Chemie, Leipzig 1850. Bd. II, S. 52.

ohne dass bis jetzt nach irgend einer Seite hin ein Abschluss erreicht wäre. *Schwann* erkannte bereits, dass es mehrere Producte sind, welche aus den Eiweissstoffen bei der Verdauung gebildet werden, *Mialhe*[1] glaubte dagegen, dass im Wesentlichen stets dieselbe leicht lösliche Substanz gebildet werde, die zur Resorption besonders geeignet sei und der er den Namen Albuminose gab, *Lehmann* hielt nach seinen Analysen die Producte der Magenverdauung, denen er den seitdem beibehaltenen Namen der Peptone gab, für Stoffe, die den Eiweissstoffen gleich zusammengesetzt und nur im Verhalten gegen Lösungsmittel und Reagentien verschieden von den übrigen Eiweissstoffen seien. Er erkannte, dass die Hauptmasse der bei der Verdauung entstehenden Stoffe beim Erhitzen ihrer Lösung zum Sieden unverändert bleiben, dass sie mit Basen leicht Verbindungen eingehen können. Ohne auf die Zusammensetzung einzugehen, prüfte *Meissner*[2] die Reactionen der bei der Verdauung verschiedener Eiweissstoffe entstehenden Substanzen und unterschied nach diesen Reactionen als Producte der Verdauung: Parapeptone, Dyspeptone, Metapeptone, a-, b- und c-Peptone. Die Resultate der Versuche von *Meissner* wurden dadurch sehr wesentlich beeinträchtigt, dass er gewisse Substanzen für reine Eiweissstoffe hielt, die es durchaus nicht sind; zum Theil traten sie in bestimmten Widerspruch gegen die Ergebnisse der Untersuchungen von *Schwann* und der späteren von *Mulder*[3]. So wurde ein bei der Verdauung der Eiweisskörper stets zuerst entstehender Körper von *Meissner* Parapepton genannt und seine Unveränderlichkeit bei der weiteren Magenverdauung behauptet, während, wie die Versuche von *Brücke*[4] erwiesen, dieser Stoff nur ein Durchgangsproduct der Verdauung darstellt, dessen wichtigste Reactionen schon von *Schwann* beschrieben sind und dessen Uebereinstimmung mit dem Product der Einwirkung von Säuren auf Eiweissstoffe, besonders Globulinsubstanzen, als festgestellt zu betrachten ist. Weitere vorläufige Benennungen für Producte der Eiweissverdauung wurden von *Brücke*[5] mit den Namen Hydrophyr und Alkophyr eingeführt, für Körper, von denen der letztere in Alkohol sowie in Wasser, ersterer nur im Wasser löslich sein sollte,

---

[1] Journ. de Pharm. et de Chim. (3) T. X, p. 161.
[2] Zeitschr. f. ration. Med. Bd. VII, VIII, X, XII, XIV.
[3] Arch. f. d. holländ. Beiträge z. Natur- u. Heilkunde. Bd. II, S. 1. 1858.
[4] Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. XXXVII, S. 172. 1859.
[5] Ebendaselbst Bd. LXI., Abthl. II. 10. März 1870.

beide wurden als Peptone angesehen, aber genügende Charakteristik dieser Stoffe nicht gegeben.

Bei der Untersuchung der Verdauung von Casein durch künstlichen Magensaft erkannte *Lubavin*[1], dass das bis dahin als einfacher Eiweissstoff betrachtete Casein bei dieser Verdauung sich löst unter Zurücklassung einer nicht geringen Quantität einer phosphorsäurehaltigen organischen Substanz, welche in ihrem Verhalten mit dem Nuclein übereinstimmt, rein aber noch nicht erhalten wurde. Er fand ausserdem, dass das Pepton des Casein im Stande ist, sich gleichzeitig mit Chlor und mit Barium zu verbinden. *Möhlenfeld*[2], *Kistiakowski*[3] und *Kossel*[4] haben sich bestrebt, einerseits die Peptone möglichst von einander zu scheiden und dann ihre Zusammensetzung zu ermitteln. Eine völlige Abtrennung der Salzsäure gelang nur unter Anwendung von Silberoxyd, aber die Peptone verbinden sich selbst mit dem Ueberschuss desselben und werden dann leicht durch Oxydation verändert.

§ 111. Will man die Peptone möglichst rein darstellen, so ist zunächst die saure Flüssigkeit, welche sie enthält, zu neutralisiren, am Besten mit Barium- oder Calcium-Carbonat. Man erhitzt dann zum Sieden, concentrirt die Flüssigkeit auf dem Wasserbade und filtrirt. Zur weiteren Reinigung ist dann häufig die Osmose mit viel Wasser empfohlen und benutzt, von einer schnellen Wirkung derselben habe ich mich nicht überzeugen können; es tritt auch leicht Fäulniss ein. Hat man die Säure mit Bariumcarbonat neutralisirt, so kann durch vorsichtigen Zusatz von Schwefelsäure das Barium vollkommen abgeschieden und abfiltrirt werden. War dagegen Calciumcarbonat angewendet, so könnte man glauben, durch Einengen der Flüssigkeit und Fällung mit starkem Alkohol das Chlorcalcium vom Pepton zu trennen, dies gelingt aber nicht, sondern das Pepton hält einen Theil vom Chlor und vom Calcium fest in chemischer Verbindung, und nach langem Auswaschen mit Alkohol zeigt diese Verbindung sich ungeändert. Eine solche gereinigte Verbindung von Pepton (durch Verdauung von Fibrin mit künstlichem Magensaft erhalten) mit Chlor und Calcium wurde von *Kossel* untersucht und die Zusammensetzung gefunden:

---

[1] Med. chem. Untersuchungen, herausgegeben von *Hoppe-Seyler*, Tübingen Heft 4 1871.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 381.

[3] Ebendaselbst Bd. IX, S. 438.

[4] Ebendaselbst Bd. XIII, S. 309.

C	45,13
H	6,23
N	13,96
S	1,07
O	25,57
Cl	2,34
Ca	5,68

Es ist einleuchtend, dass ein in Alkohol so leicht lösliches Salz wie Chlorcalcium sich in chemischer Verbindung befinden muss, wenn es durch Alkohol mit dem Pepton gefällt wird, aber die 2,34 pCt. Chlor würden nur 1,32 pCt. des Calcium zur Bildung von $CaCl_2$ in Beschlag nehmen, das Pepton ist also mit mehr Calcium in Verbindung, als dem Chlor äquivalent ist. Ganz analog fand schon *Lubavin* die Verbindung des Caseinpepton mit Barium und Chlor. Wollte man, wie es hier und da wirklich geschehen ist, die Asche einer solchen Verbindung für fremde Beimengung halten, so würde man 3,66 pCt. $CaCl_2$, 4,55 pCt. SO_4Ca und 7,55 pCt. $CaCO_3$ als Asche ungefähr in Rechnung bringen müssen, von denen allerdings Kohlenstoff und Schwefel dem organischen Stoffe durch Oxydation entnommen wären.

Diese von *Kossel* analysirte salzsaure Peptoncalciumverbindung gestattet die Zusammensetzung des unverbundenen Pepton zu berechnen zu:

	Pepton	Fibrin[1]
C	48,97	52,32
H	7,06	7,07
N	15,14	16,23
S	1,16	1,35
O	27,67	23,03

Lehmann hatte die Zusammensetzung der Peptone der der Eiweissstoffe, aus welchen sie gewonnen waren, gleich gefunden, *Thiry*[2] glaubte dies Resultat aus seinen Analysen gleichfalls entnehmen zu können (er analysirte Barytverbindungen und zog die Asche ab, weil er sie für nicht zugehörig hielt), und *Maly*[3] erklärte sich abermals für diese Auffassung nach Untersuchungen von Präparaten, welche durch Dialyse gereinigt waren; er erhielt als Mittel aus mehreren Bestimmungen für Fibrinpepton die Werthe C 51,40; H 6,95; N 17,13 pCt.

[1] Nach Analysen von *Kistiakowski.*

[2] Zeitschr. f. ration. Med. (3) Bd. XIV, S. 79.

[3] Arch. f d. ges. Physiol. Bd. IX, S. 585.

In den Untersuchungen von *Möhlenfeld, Kistiakowski* und *Kossel*, in welchen die Peptone zur Entfernung der Salzsäure mit Silberoxyd behandelt waren, sind folgende wenig übereinstimmende Werthe erhalten:

	I	II	III	IV
C	47,71	44,96	46,67	45,93
H	8,37	7,83	7,12	6,71
N	15,40	17,85	16,30	15,45
S	0,89	29,36 (S + O)	0,93	0,90
O	27,63		28,98	31,01

No. I und II sind zwei durch ihr Verhalten gegen Silberoxyd unterschiedene Peptone, die *Möhlenfeld* untersuchte, III war von *Kistiakowsky* und IV von *Kossel* dargestellt und analysirt.

Wenn nun auch die procentische Zusammensetzung der Peptone als genügend festgestellt nicht angesehen werden kann, ist doch schon durch die Angaben von *Lehmann* darauf hingewiesen, und neuerdings besonders durch *Lubavin* und *Kossel* festgestellt, dass die Peptone die Fähigkeit haben, mit den verschiedenen Basen und mit Säuren Verbindungen einzugehen, in viel höherem Grade, als dies von den eigentlichen Eiweissstoffen geschieht. Man darf deshalb annehmen, dass die Peptone zu den anderen Eiweissstoffen sich verhalten wie Hydrate zu Anhydriden; sie sind diejenigen Eiweissstoffe, welche bei möglichster Hydration aus den übrigen gebildet werden und deshalb durch alle diejenigen Processe entstehen, durch welche man gewöhnlich eine solche Hydration erreicht, nämlich Einwirkung starker Säuren, Aetzalkalien, Fäulniss und verschiedene andere Fermente. Früher hielt man sie lediglich für Producte der Magenverdauung; da wir ihrer Bildung weiter abwärts im Dünndarme bei der Pankreasverdauung und den Fäulnissveränderungen des Darminhalts wieder begegnen, sollen hier nur noch die wichtigsten Reactionen der Peptone, nicht ihr Verhältniss zu den Eiweissstoffen und ihren weiteren Spaltungsproducten Erwähnung finden. Die Peptone (oder Pepton, eine sichere Unterscheidung mehrerer Peptone ist noch nicht möglich) sind in Wasser in jedem Verhältniss löslich, in Alkohol, Aether, Chloroform unlöslich, sie besitzen ziemlich starke linksseitige Circumpolarisation, die sich beim Sieden ihrer wässerigen Lösungen nicht bemerkbar ändert. Durch verdünnte Säuren oder Alkalien werden sie aus der Lösung nicht ausgefällt, auch nicht bei Gegenwart von Alkalisalz, speciell nicht durch Essigsäure oder Salzsäure und Ferrocyankalium, die die übrigen Eiweissstoffe fällen. Gefällt werden

dagegen Peptone durch basisches Bleiacetat, Jodquecksilberjodkalium, in schwach salzsaurer Lösung durch Phosphorwolfram- und durch Phosphormolybdänsäure. Wässerige Peptonlösungen geben, mit Natronlauge und ein wenig Kupfersulphat versetzt, schön purpurrothe Färbung. Aus Barium- oder Calcium-Carbonat treibt Peptonlösung Kohlensäure aus und löst Barium oder Calcium, Zusatz von kohlensaurem Ammoniak und Aetzammoniak scheidet aber wieder die Metalle als Carbonate vollkommen aus. Eine künstliche Zurückführung der Peptone in andere Eiweissstoffe ist noch nicht mit Sicherheit geglückt. Bei der Bildung der Peptone aus anderen Eiweissstoffen wird weder Kohlensäure noch Ammoniak entwickelt und Sauerstoff nicht aufgenommen. Bei verlängerter Einwirkung der Verdauungsflüssigkeit bildet sich aus den Peptonen langsam Leucin, Tyrosin und unbekannte Körper. *Kühne*[1] hat diese weitere Spaltung bei der Magenverdauung mit Unrecht bestritten.

§ 112. Obwohl nun die Kenntniss der Bildung der Peptone und des Fermentes selbst noch sehr gering und unsicher ist, kann man doch wegen der leichten Trennung der Peptone von andern Eiweissstoffen ohne grosse Schwierigkeiten Vergleichungen anstellen, betreffend die Stärke der verdauenden Wirkung der einen oder andern künstlichen oder natürlichen Verdauungsflüssigkeit. Die Einwirkung des Pepsin auf die Eiweissstoffe hängt ab: 1) von der Höhe der Temperatur, 2) vom Gehalte an Pepsin, 3) vom Gehalte an freier Säure, und hier ist zu unterscheiden die durchaus ungleiche Energie der Einwirkung der verschiedenen anorganischen und organischen Säuren. Es fragt sich ferner, in wie weit Speichel, Galle, Salze und bereits gebildete Peptone eine Einwirkung auf den Verlauf der Magenverdauung haben. Abgesehen von verschiedenen älteren Versuchen sind solche Vergleichungen angestellt, besonders von *Bidder* und *Schmidt*[2], *Brücke*[3], *v. Wittich*[4], *Grünhagen*[5], *Grützner*[6].

Brücke verglich die Zeiten, welche zur Lösung einer Fibrinflocke erfordert wurden, wenn er die zu vergleichenden Flüssigkeiten mit

[1] Verhandl. des Naturhistor. medic. Vereins zu Heidelberg N. F. Bd. I, Heft 3, S. 197.

[2] A. a. O.

[3] Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. XXXVII, S. 131. 1859 und *E. Brücke*, Vorlesungen über Physiologie, Wien, 1874. Bd. I, S. 296.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 203.

[5] Ebendaselbst, S. 435.

[6] Ebendaselbst, Bd. VIII, S 452. — *P. Grützner*, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsin. Breslau, 1875.

gemessenen Mengen einer Mischung von Wasser mit 1 Grm. HCl im Liter mischt und diese Mischung auf gleiche Fibrinflocken einwirken liess. Es ergab sich als nöthig, in einer ganzen Reihe verschiedener Verdauungen beide Flüssigkeiten zu untersuchen, weil bei genügendem Gehalte an Pepsin eine Steigerung der Verdauungsgeschwindigkeit nicht mehr beobachtet wird, wenn man noch mehr Pepsin hinzugefügt. Solche pepsinreiche Flüssigkeiten lassen ihren Reichthum erst erkennen, wenn man sie mit der verdünnten Säure sehr stark verdünnt, denn pepsinärmere zeigen bei diesen starken Verdünnungen bedeutende Verlangsamung der Lösung des Fibrin.

Grünhagen bringt in einen Trichter, mit oder ohne Papierfilter, Fibrin, welches in 0,1 procentiger Salzsäure gequollen ist, giesst die zu prüfende Flüssigkeit auf und beurtheilt aus der Schnelligkeit der Filtration und der Lösung des Fibrins den Pepsingehalt der aufgegossenen Flüssigkeit.

Grützner löst eine gewogene Quantität Carmin mit der hinreichenden Menge Ammoniak in Glycerin zur 0,1 procentigen Carminlösung und stellt sich durch Verdünnung mit Wasser daraus verdünntere Lösungen her; er färbt ferner mit Carminlösung in kleine Stücke zerschnittenes Fibrin, welches mit 0,1 procentiger Salzsäure gequollen ist — es färbt sich ganz gleichmässig — bringt dann in die zu vergleichenden Flüssigkeiten gleiche Mengen des gefärbten Fibrins und vergleicht nach bestimmter Zeit die Färbung der Flüssigkeit über dem Fibrin mit der Verdünnungsscala seiner Carminnormallösung.

Es ist aber bei allen solchen Verdauungsmessungen nicht zweckmässig, sich allein auf die Lösung des Fibrin zu verlassen, andererseits geht die Lösung des coagulirten Eiereiweiss sehr langsam vor sich; die Lösung von gekochtem oder durch Alkohol zur Gerinnung gebrachten Fibrin würde zweckmässiger sein, aber schwer ist es, dasselbe in ganz gleichen Stücken für die Vergleichung auszuwählen. *Bidder* und *Schmidt* wandten gewogene Stücken gekochten Eiweiss an und wogen die Stücke nach der Einwirkung der Verdauungsflüssigkeit für bestimmte Zeit und Abwaschen mit Wasser zurück.

Alle diese Methoden ergeben im besten Falle, wie viel Eiweissstoff gelöst ist, sicherer würde es sein, stets zugleich die Quantität des gebildeten Pepton zu bestimmen, da hierin die wirkliche Pepsinwirkungs ausgedrückt werden kann, während bei der Lösung unlöslicher Eiweissstoffe die verdünnte Salzsäure je nach dem Gehalte an Salzen u. s. w. in bedenklich verschiedenem Grade unter Bildung

von Acidalbumin betheiligt, die Entstehung der Peptone in nicht zu stark saurer Lösung nur durch Pepsin veranlasst sein kann. *v. Wittich* hat, soviel mir bekannt, allein in einer Reihe von Versuchen, durch welche er nachwies, dass die Verdauung von Fibrin um so schneller beginnt und um so rascher fortschreitet, je grösser der Gehalt an Pepsin ist, nicht allein die Menge der gelösten Substanz, sondern auch die Quantitäten der gebildeten Peptone der Entscheidung zu Grunde gelegt.

Seit den ersten künstlichen Verdauungsversuchen von *Spallanzani* war es bekannt, dass bei gewöhnlicher Temperatur die Einwirkung des Magensaftes langsamer erfolgt, als bei der Bluttemperatur 37°; *Brücke* wies darauf nach, dass besonders die Umwandlung des Acidalbumin in Pepton bei höherer Temperatur sehr viel schneller erfolgt. *v. Wittich* hat dann auch für noch höhere Temperaturen das Verhalten von Pepsin zu Eiweissstoffen geprüft und gefunden, dass noch bis gegen 90° die Einwirkung des Pepsin sich verfolgen lässt, aber mit der Steigerung der Temperatur über 50° scheint das Pepsin, je höher die Temperatur um so schneller, selbst seine fermentative Fähigkeit einzubüssen. Die geeignetsten Temperaturen für die Magenverdauung liegen zwischen 35 und 50°.

Von *Fick* und *Murisier* ist, wie oben bereits erwähnt, bei kaltblütigen Thieren eine bei gewöhnlicher Temperatur ebenso kräftige Verdauung gefunden, als bei 40°. Aus Hechtmagen bereitete künstliche Verdauungsmischung wirkte in meinen Versuchen am stärksten bei ungefähr 20°.

§ 113. Bei weitem zu den meisten künstlichen Verdauungsversuchen ist als Säure Chlorwasserstoff verwendet und durch *Brücke*'s Untersuchungen festgestellt, dass bei der Verdauung von Fibrin der Gehalt von 0,8 bis 1 Grm. HCl im Liter Verdauungsflüssigkeit der wirksamste für schnelle Verdauung ist, dass bei einem Gehalte von mehr als 7 p. Mille HCl die Verdauung sehr langsam erfolgt, bei weniger als 0,8 sich gleichfalls wesentlich verlangsamt. Zur Verdauung von gekochtem Eiereiweiss war ein Gehalt von 1,74 p. M. HCl am stärksten wirkend.

Schwann hatte bereits die Beobachtung gemacht, dass wenn man eine grössere Portion von Eiweissstoffen in einem künstlichen Verdauungsgemische verdauen wolle, man von Zeit zu Zeit wieder etwas Säure zusetzen müsse. Es wurde diese Beobachtung später allgemein bestätigt; *v. Wittich* wies nach, dass sogar, wenn die weitere Verdauung nicht mehr stattfinden kann, das Pepsin sich in dem noch

unverdauten Reste niederschlägt, was ich vollständig bestätigt gefunden habe. Es ist nun die Ursache der allmäligen Abnahme der Verdauung in solchen Mischungen leicht zu erkennen. Sowohl das Acidalbumin als besonders das gebildete Pepton gehen Verbindungen mit der Salzsäure ein und die Hauptwirkung des Pepsin bei der Magenverdauung ist nichts anderes als die Uebertragung von Säure an das Eiweissmolecul. Diese Verbindungen von Acidalbumin und Pepton mit Säuren reagiren sehr entschieden sauer, aber sie sind natürlich nicht im Stande, das vorhandene Pepsin zur weiteren Verdauung zu befähigen, da nun dem gebildeten Pepton Säure weggenommen werden müsste, um neues Pepton entstehen zu lassen. Wird dann neue Quantität Säure zugefügt, so geht nun der Process wieder gut vor sich und es kann nur noch in Frage kommen: 1) ob das Pepsin nicht selbst bei dem Verdauungsprocesse verbraucht wird, 2) ob nicht die angesammelten Producte der Verdauung schädlich auf das weitere Fortschreiten des Processes einwirken. Beide Fragen lassen sich nicht unbedingt mit ja und nein beantworten. Allerdings ist die Wirksamkeit des Pepsin keine unendliche, aber der Process der Umwandlung der Eiweissstoffe hat mit der Zerlegung des Pepsins nichts zu thun, denn eine geringe Menge Pepsin ist im Stande, eine sehr grosse Quantität Albuminstoff umzuwandeln, es existirt also kein Aequivalentverhältniss zwischen diesen Körpern bei dem Processe. Allmälig zerfällt das Pepsin offenbar durch andere nebenhergehende aber noch unbekannte Vorgänge.

Die bei der Magenverdauung der Eiweisskörper gebildeten Umwandlungsproducte stören nur in sofern den weiteren Fortgang derselben, als ihre Anwesenheit die Lösung zu einer concentrirten macht. In hinreichend concentrirten Lösungen von salzsaurem Acidalbumin oder salzsaurem Pepton geht die Pepsinverdauung sehr langsam vor sich. Diese Einwirkung höherer Concentration ist bei allen Fermentationen zu erkennen und ist die Folge einer Verminderung der Beweglichkeit der Flüssigkeitstheilchen, und hiermit zugleich die Ursache, dass in der Zeiteinheit weniger Albumintheilchen mit Pepsin und Säure in Berührung kommen. Es sind also sowohl die Physiologen im Rechte, welche sagen, dass die gebildeten Verdauungsproducte die weitere Verdauung nicht stören, als auch diejenigen, welche das Gegentheil behaupten; die Störung ist eine nur mechanische und nur bei hohem Gehalte an Pepton bemerkbare.

§ 114. An Stelle der Salzsäure können zur Pepsinverdauung

auch andere Säuren benutzt werden, aber keine kommt in der Wirksamkeit der Salzsäure gleich. Die Milchsäure und Salpetersäure stehen ihr am nächsten. Nach *Davidson* und *Dietrich*[1] ist ein Gehalt der Verdauungsflüssigkeit von 0,15 bis 0,2 pCt. Salpetersäure am günstigsten für Verdauung von Albuminstoffen, *Wolffshügel*[2] dagegen empfiehlt 0,4 pCt. Salpetersäure, *Ebstein* und *Grützner*[3] zeigten durch Versuche, dass ein solcher Gehalt zu hoch ist und der Gehalt an 0,2 pCt. am besten verdaut. Viel schwächer als Milchsäure und Salpetersäure wirken Schwefelsäure, Phosphorsäure, Essigsäure, Ameisensäure, Weinsäure, Citronensäure u. s. w. Messende Versuche sind bezüglich aller dieser Säuren entweder gar nicht oder in ungenügender Zahl vorhanden; von den Homologen der Milchsäure, der HBr und HJ ist in dieser Hinsicht gleichfalls nichts bekannt.

Obwohl Speichel und Magensaft im Uebrigen einander ausserordentlich unähnlich sind, stimmen sie doch darin überein, dass Jodalkalimetall, irgendwo dem Organismus einverleibt, das Erscheinen von Jod im Secrete veranlasst; im Magensafte erscheint dann HJ.

Eine grosse Anzahl von organischen und anorganischen Stoffen wirkt für die Magenverdauung hinderlich, indem sie entweder direct das Pepsin fällen oder irgend welche andere Niederschläge bilden, die das Pepsin in sich aufnehmen. Man hat einen solchen Nachtheil besonders vom Eintritt der Galle in den Magen vermuthet, einem Ereigniss, welches offenbar auch bei Menschen nicht selten stattfindet[4], bei vielen Vögeln stets zu geschehen scheint. Eine lange Reihe von Arbeiten hat sich mit der Einwirkung der Galle auf den Magensaft und die Verdauung beschäftigt[5]. Die Galle wirkt zunächst neutralisirend ebenso wie der Speichel, welcher mit den Nahrungsmitteln in den Magen gelangt, und beide wirken nachweisbar brechenerregend, wenn sie in grosser Menge in den Magen einfliessen. Peptone werden durch wenig gallensaure Salze gefällt als sehr feiner Niederschlag bei saurer oder neutraler Reaction, und

---

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. S. 688.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII. S. 188.

[3] Ebendas. Bd. VIII, S. 132.

[4] Vergl. auch *Beaumont.* A. a. O.

[5] *Bernard*, Leçons Paris 1856, p. 422. *Brücke*, Sitzungsber. der Wiener Acad. der Wiss. 1861. Bd. XLIII, S. 610. — *Burkart*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. I, S. 208 und Bd. II, S. 182. — *Hammarsten.* ebendaselbst, Bd. III, S. 53. 1869. — *Schiff*, Lo Sperimentale XXII. *Virchow, Hirsch*, Med. Jahresber. 1870. I. S. 104. *J. Moleschott*, Untersuch. z. Naturlehre d. Menschen etc., Bd. XI. Heft 5.

Niederschläge von Mucin können entstehen, wenn überschüssiger Magensaft auf Galle wirkt; mit diesen Niederschlägen wird das Pepsin ausgefällt und schon unwirksam gemacht, wenn es noch in Lösung keine andere freie Säure als Gallensäure findet. Trotz aller dieser möglichen Störungen scheint eine mässige Quantität von Galle im Magen einen erheblichen Nachtheil nicht herbeizuführen, vielleicht werden durch sie die Labdrüsen zu verstärkter Secretion angeregt. Mit der Galle gelangt auf alle Fälle auch Pankreassecret in den Magen und fährt fort, die Eiweissstoffe u. s. w. zu verdauen, wenn die Magensäure durch die Galle gesättigt und das Pepsin unwirksam gemacht ist. Ich habe Gelegenheit gehabt, erbrochene gallige Flüssigkeit vom Menschen zu untersuchen, welche sehr kräftige Pankreasverdauung zeigte, auf passenden Zusatz von verdünnter Salzsäure in die Pepsinverdauung sofort überging und in wenigen Minuten grosse Mengen Fibrin verdaute.

Alle Salze schwerer Metalle, wie Bleiacetat, Quecksilberchlorid, welche mit Pepsin, Mucin, Pepton u. s. w. amorphe Niederschläge geben, wirken dem entsprechend störend oder völlig hemmend auf die künstliche wie natürliche Magenverdauung. Kleine Gaben von essigsaurem Blei haben keinen bemerkbaren Nachtheil. Concentrirte Lösungen auch von Alkalisalzen schaden der Magenverdauung sehr durch Reizung der Magenschleimhaut und Bildung eines alkalischen Transsudates. Natrium- wie Magnesiumsulphat, auch Chlornatrium, haben in concentrirter Lösung diese Einwirkung. Phenol[1] in verdünnter Lösung wirkt bei künstlicher Magenverdauung wenig verzögernd, sehr bedeutend aber bei höherer Concentration derselben. Alkohol fällt das Pepsin leicht aus, bei hinreichender Verdünnung mit Wasser löst es sich leicht wieder auf und die Pepsinverdauung tritt dann sofort wieder ein. Bitterstoffe befördern nach *Buchheim's*[2] Untersuchungen die Magenverdauung nicht. Gewürze, wie Pfeffer, Ingwer, Zimmt, reizen die Magenschleimhaut zur normalen Secretion.

Verhalten des Magensaftes gegen Nährstoffe, die nicht Eiweisskörper sind.

§ 115. Normaler natürlicher Magensaft von Menschen, Säugethieren, Vögeln, ebenso wie künstliche Verdauungsflüssigkeit, wirken schnell zersetzend auf Oxyhämoglobin unter Bildung von Acid-

[1] *Zapolsky*, Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. v. *Hoppe-Seyler*. Tübingen. Heft 4, S. 557.

[2] *R. Buchheim*, Beiträge z. Arzneimittellehre. Leipzig 1849. Heft 1, S. 112.

albumin und Hämatin; das Acidalbumin wird dann zu Pepton weiter verdaut, während Hämatin unverändert bleibt. Blut, welches aus zerrissenen Gefässen oder mit der Nahrung in den Magen gelangt, nimmt deshalb hier schnell eine schwarzbraune Färbung an, das Hämatin haftet an fast allen ungelöst bleibenden Massen. Etwas langsamer wird Chondrin und die chondringebende Substanz der Knorpel gelöst und verdaut; auch aus ihr bildet sich Acidalbumin, schliesslich Pepton neben einem Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirenden Körper (vergl. § 47). Glutin oder leimgebende Substanz des Bindegewebes quellen und lösen sich im Magensafte unter kurzer Steigerung, später allmäliger Abnahme der linksseitigen Circumpolarisation[1], der Leim verliert schnell die Fähigkeit zu gelatiniren, seine weiteren Umwandlungsproducte wurden noch nicht isolirt, und man ist deshalb noch nicht berechtigt, von Leimpepton zu reden. *Etzinger*[2] hat nachgewiesen, dass nicht die Säure der künstlichen Magensaftmischung für sich allein, sondern nur das Pepsin in Verein mit derselben im Stande ist, die glutingebenden Gewebe zu lösen. Er fand, dass von der künstlichen Verdauungsmischung Knochen am langsamsten, Knorpel schneller, Sehnen am schnellsten gelöst werden. Auch elastisches Gewebe wird nach *Etzinger*'s Versuchen im Magensafte gelöst.

Ob auch Mucin durch den Magensaft gespalten werden kann, ist noch nicht näher untersucht. Der Analogie nach sollte man erwarten, dass es ebenso wie das Chondrin zerlegt werde, aber der Magen bildet in seinen Epithelzellen selbst eine, wie es scheint, nicht geringe Menge Mucin, und es scheint dies bei der Verdauung nicht zerlegt zu werden, doch müssen bestimmte Versuche in dieser Richtung noch entscheiden. Die Epidermisgebilde, Haare, Nägel u. s. w. werden vom Magensafte nicht bemerkbar angegriffen, häufig sieht man sie unverändert in den Fäcalstoffen der Thiere erscheinen. Dagegen werden die membranae propriae der Drüsen, die Descemet'sche Haut, die Capsel der Krystallinse, das Sarcolemm der Muskeln und die Membranen der Fettzellen vom Magensafte nach *Ewald* und *Kühne*[3] gelöst. Amyloide Substanz wird ebenso wie Nuclein vom

---

[1] *J. J. de Bary*, Med. chem. Untersuchung., herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Heft 1.

[2] Zeitschr. f. Biol. Bd. X. S. 84.

[3] Verhandl. d. naturhist. med. Ver. z. Heidelberg. Bd. I. Heft 5. S. 451. 1877.

Magensafte sehr schwierig oder gar nicht verändert. Chitin, Conchiolin, Spongin werden gleichfalls nicht verdaut.

Fette bleiben im Magensafte durchaus unverändert und werden durch denselben nicht zur Emulsion zertheilt; sie werden, wenn in grösserer Menge eingeführt, leicht dem Magen lästig, überziehen die Speisen, hindern die Einwirkung des Magensaftes auf dieselben, wirken als fremde Körper und veranlassen leicht Erbrechen. Amylum wird vom Magensafte eben so wenig verdaut als irgend eine Zuckerart, die Umwandlung von Amylum durch diastatische Fermente, welche mit in den Magen gelangen, wird durch guten Magensaft gehindert oder wenigstens sehr verlangsamt, je nach der Stärke der sauren Reaction, ohne dass das Ferment dabei gewöhnlich zersetzt wird Nach *Zawilski*[1] wirkt Pepsin nicht auf Dextrin für sich allein, dagegen werden Erythrodextrin sowie Achroodextrin durch Pepsin auch ohne Säure[2] in Zucker umgewandelt, wenn die Einwirkung des Speichels vorausgegangen ist; Speichel für sich allein bildet nach *Zawilski* aus diesen Dextrin keinen Zucker. Inulin wird nach *Komanos*[3] gar nicht, Rohrzucker auch nicht oder nur sehr langsam in Trauben- und Fruchtzucker verwandelt. Milchsäuregährung wird durch Magensaft gehindert oder sehr verlangsamt; die eigentlichen Fäulnissprocesse werden, wie schon *Spallanzani* beobachtet hat, durch gut wirksamen Magensaft sofort abgeschnitten, neutralisirt man aber Magensaft oder Mageninhalt eines Thieres durch Hinzufügen eines Ueberschusses von $CaCO_3$, so fault das Gemisch selbst sehr leicht, liefert Milchsäure, Buttersäure, CO_2, NH_3, so dass man deutlich erkennt, dass es nur die freie Säure des Magensaftes ist, welche zerstörend auf die Fäulnissprocesse einwirkt — eine, wie weiter unten zu schildern ist, für die Pathologie und Therapie sehr beachtenswerthe Thatsache.

Die Schleimdrüsen des Magens und ihr Secret.

§ 116. Man hatte bis vor wenigen Jahren allgemein angenommen, dass nur die eigentlichen Labdrüsen, welche Labzellen (die Belegzellen *Heidenhain*'s) enthalten, ein verdauendes pepsinhaltiges Secret liefern, *Heidenhain*[4] glaubte nun aber ermittelt zu haben,

---

[1] *Virchow Hirsch*, Med. Jahresber. 1874. I. S. 220.

[2] Es wäre dies die einzige bekannte Einwirkung des Pepsin ohne Säure auf eine andere Substanz.

[3] *Komanos*, Ueber d. Verdauung des Inulin Diss. Strassburg 1875. S. 25.

[4] Arch. f. mikrosc. Anat. Bd. VI. S. 368. 1870.

dass die Belegzellen nur die Salzsäure, die sog. Hauptzellen (vergl. oben § 105) aber das Pepsin lieferten, und eine weitere Untersuchung von *Ebstein*[1] schien zu beweisen, dass die keine Belegzellen führenden sog. Schleimdrüsen der portio pylorica des Magens Pepsin producirten. Die Zellen dieser Drüsen besitzen grosse Aehnlichkeit mit den sog. Hauptzellen in den Labdrüsen. Gegen diese Angabe von *Ebstein*, dem sich später auch *Grützner*[2] anschloss, traten *Fick*[3], *Friedlinger*[4], *v. Wittich*[5] und *Wolffhügel*[6] auf, und da es sich hier im Wesentlichen nicht um verschieden gefundene Thatsachen, sondern im Wesentlichen um Erklärung derselben handelt, kann die von den letztgenannten Physiologen gegebene Erklärung eine grössere Glaubwürdigkeit für sich in Anspruch nehmen. Dass die portio pylorica der Magenschleimhaut auch während des Lebens in ihren Epithelien eine recht beachtenswerthe Quantität von Pepsin enthält, ist nicht zu bestreiten, da aber das Pepsin von allen amorphen schleimigen Massen leicht aufgenommen wird, kann es in der Schleimhaut des Pylorustheils sehr wohl aus der Magenflüssigkeit selbst aufgenommen sein. Eine Secretion von Salzsäure allein durch bestimmte Zellen kann wohl kaum angenommen werden und die Secretion des Pepsin, ohne dass es durch Salzsäure herausgeschafft würde, ist nicht recht verständlich, andererseits ist es Thatsache, dass die Bildung des Pepsin eine continuirliche ist, die der Salzsäure dagegen nur auf Reizung der Labdrüsen geschieht. *Klemensiewicz*[7] hat die Fragen über die Bildung von Pepsin im Pylorustheil der Magenschleimhaut dadurch zu entscheiden gesucht, dass er Fisteln im Pylorustheil anlegte und den übrigen Theil des Magens nach der Weise der *Thiry*-schen Dünndarmfisteln mit dem Duodenum in Communication setzte, beide Magenabschnitte gegen einander aber vollkommen abschloss. Die Thiere gingen nach wenigen Tagen zu Grunde. Er fand das Secret des Pylorustheils zähschleimig, alkalisch reagirend, mit 1,65 bis 2,05 pCt. Gehalt an festen Stoffen, für sich nicht auf Eiweissstoffe

---

[1] Ebendas. S. 515. Arch. f. d. ges. Physiol. III. S. 565.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 1. 1872. Ebendaselbst VIII, S. 122 u. 617. 1874. *P. Grützner*, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsin. Breslau 1875.

[3] Würzburger Verhandl. 1871, II. Heft 3.

[4] Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. LXIV. II. October 1871.

[5] Arch. f. d. ges. Physiol. VII. S. 18. 1873. u. VIII. S. 444. 1874.

[6] Ebendaselbst VII. S. 188.

[7] Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. LXXI, III. März 1875.

einwirkend, sehr kräftig verdauend nach dem Ansäuern. Er fand in dem Secrete auch diastatisches Ferment.

Verdauung lebender Theile durch Magensecret.

§ 117. Es wurde zuerst von *J. Hunter*[1] auf die Thatsache aufmerksam gemacht, dass der Magensaft eines in der Verdauung gestorbenen Menschen die Magenwandungen angreift und verdaut, dass gerade vorher ganz gesunde Individuen nach plötzlichem Tode diese Zerstörung der Magenschleimhaut, oft selbst der unter derselben liegenden Schichten, recht stark zeigen, während nach dem Tode geschwächter, lange kranker Individuen diese Erscheinung viel weniger auffällig ist, ja zuweilen keine Spur davon sich findet, obwohl der Magen Speisereste enthält. Tödtet man ein in der Verdauung begriffenes Thier und erhält den Cadaver in der Bluttemperatur, so zeigt sie diese Einwirkung des Magensaftes sehr intensiv, es werden in einigen Stunden nicht allein der Magen, sondern auch die umliegenden Organe theilweise verdaut.

J. Hunter warf nun schon die Frage auf, warum der Magensaft nicht auch im lebenden Thiere die Häute des Magens angreift, und entschied sie dahin, dass das Lebensprincip, „living principle", die Ursache des Widerstandes sei. Eine nähere Kenntniss der Magenkrankheiten würde ihn von dieser Meinung zurückgebracht haben; denn das so häufig beobachtete perforirende Magengeschwür zeigt, dass der Magensaft allerdings im Stande ist, die lebenden Theile desselben Individuum anzuätzen, von dem er selbst secernirt ist und dass nur die unversehrte, jedenfalls nicht tief verletzte Magenschleimhaut den Schutz gewährt. In gleicher Weise lieferten die bei Benetzung mit Magensaft fortdauernd angefressenen Ränder der Magenfisteln den Beweis, dass der Magensaft lebende Gewebe verdaut. Es sind Forschungen über diesen Gegenstand besonders von *Cl. Bernard*[2] und von *Pavy*[3] angestellt. *Bernard* sah, dass der Schenkel eines lebenden Frosches in die Magenfisteln eines Hundes eingeführt, sehr bald verdaut wurde, während der Frosch am Leben blieb, und *Pavy* beobachtete, dass die Spitze vom Ohr eines Kaninchen in die Magenfistel eines Hundes eingeführt und vorsichtig, ohne die Circulation

[1] Philos. Transact. 1772 u. *J. Hunter*, Observations on certain parts of the animal oeconony London 1786.

[2] *Bernard*, Leçons de physiologie expérim. etc. II. Paris 1856. p. 406.

[3] *F. W. Pavy*, a treatise on the function of digestion etc. London 2 ed. 1869. p. 72.



des Blutes im Ohre zu stören, 4 Stunden dort erhalten, grösstentheils verdaut wurde. *Bernard* glaubt nun, dass die Widerstandsfähigkeit des Magens bedingt sei durch die Lage von Schleim, welche die Magenschleimhaut bedecke und die fortdauernde Erneuerung des Magenepithels, *Pavy* weist dagegen nach, dass im Magen eines schnell getödteten und sofort geöffneten Thiers ein solcher Schleimüberzug gar nicht vorhanden sei. Er hat auch ein Stück der Schleimhaut ausgeschnitten und die Wunde nachher heilen sehen (ähnliche Erfahrungen machten Aerzte, welche bei Magendilatation oft die Auspumpung des Magens vorgenommen und dabei leichte Verletzung des Magens ohne alle übeln Folgen häufig beobachtet haben). *Pavy* hält die reichliche Blutgefässverzweigung, welche sich unmittelbar unter der Epithellage der Schleimhaut befindet, für die Ursache des Widerstandes, indem das alkalische Blut fortdauernd die eindringende Säure neutralisirt und hierdurch die Verdauung unmöglich macht[1]. Diese Ansicht scheint mir vollkommen begründet zu sein, wenn auch wohl *Bernard* insoweit Recht hat, dass eine häufige Neuproduction der Epithelzellen der Schleimhaut stattfindet, welche durch das unmittelbar darunter befindliche reiche engmaschige Gefässnetz sehr gefördert werden muss.

Zum Beweise seiner Ansicht hat *Pavy* in einigen Versuchen an Hunden und Kaninchen die Blutcirculation im Magen unterbrochen, bei anderen während der Verdauung verdünnte Phosphorsäure oder Citronensäure in den Magen gebracht und gefunden, dass sowohl bei Verminderung der Circulation des Blutes als bei zu reichlich vorhandener Säure die Magenwandung verdaut wird. Es ist gewiss von der Einwirkung des Magensaftes herzuleiten, dass die perforirenden Geschwüre sich nur im Magen und im Duodemum finden. Ihre auffallende Hartnäckigkeit ist nur aus der Einwirkung des Magensaftes auf die von der blutreichen Schleimhaut entblösten Geschwürsflächen zu erklären, und die Veranlassung dieser Geschwüre wird von vornherein nicht oberflächlich gesucht werden können.

Pavy macht mit Recht darauf aufmerksam, dass die Oestruslarven, welche den Magen der Pferde eine Zeit lang bewohnen und eine Filaria, die im Labmagen des Schafes lebt, tief in die Schleimhaut eingegraben sind und wegen ihrer durchaus unverdaulichen aus Chitin bestehenden Hülle, der Anätzung durch den Magensaft entgehen.

---

[1] A. a. O. p. 78.

Gährungen im Magen. Magengase.

§ 118. So lange im Magen sich das normale Secret der Labdrüsen befindet, sind fermentative Processe, durch welche Wasserstoff entwickelt und Sauerstoff verbraucht wird, nicht möglich, weil alle diese Fäulnissprocesse ziemlich neutrale Reaction erfordern. In wie weit Alkoholgährung, Milchsäuregährung, Essigsäurebildung im Magen verlaufen können, ist hinsichtlich der Bedingungen noch nicht genügend festgestellt. Im Magen gesunder Hunde gelang es mir nicht, nach eingebrachter Hefe und Zuckerlösung Alkoholgährung zu beobachten, doch sind weitere Untersuchungen sehr wünschenswerth. Jedenfalls können alle die genannten Gährungen eintreten, wenn es an normalem Magensaft fehlt, wenn also entweder übermässige Quantitäten gährungsfähiger Flüssigkeiten eingebracht sind, z. B. Bier, Milch, junger Wein beim Menschen, viel nasses grünes Futter bei Schafen und Rindern (obwohl bei diesen die Gährung hauptsächlich schon im Pansen eintritt), oder die Magensecretion gestört ist. Man könnte auch glauben, dass bei Neutralisation des Magensaftes durch Carbonate in der Nahrung die Gährungen eintreten könnten, doch gelingt diese Neutralisation bei Hunden und Kaninchen durch eingebrachtes Calciumcarbonat offenbar wenn überhaupt nur sehr schwer. *Planer*[1] fand im Magen von kalt gehaltenen menschlichen Leichen Gasmischungen von der Zusammensetzung:

	I.	II.
CO_2	20,79 pCt. Vol.	33,83 pCt. Vol.
H_2	6,71 „ „	27,58 „ „
N_2	72,50 „ „	38,22 „ „
O_2	— „ „	0,37 „ „

In den Magengasen von Hunden wurde von *Planer* gefunden:

	I. Fleischkost 3 Stunden n. d. Mahlzeit.	II Fütterung mit Hülsenfrüchten.
CO_2	25,2 pCt. Vol.	32,9 pCt. Vol.
O_2	6,1 „ „	0,8 „ „
N_2	68,7 „ „	66,3 „ „

Die Magengase der Leichen zeigen nichts Constantes als den Mangel an Sauerstoff, derselbe ist auch gering in den Magengasen lebender Hunde, und die CO_2 ist stets reichlich vorhanden. Untersuchungen der Gase in Leichen lassen keine Schlüsse auf ihre Zusammensetzung während des Lebens zu.

[1] Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss Bd. XLII

Schon aus den Beobachtungen von *Beaumont* ist bekannt, dass der Rücktritt von Flüssigkeit aus dem Zwölffingerdarme in den Magen sehr leicht geschieht; sehr häufig findet man auch, wie oben bereits angegeben ist, den Mageninhalt normaler Thiere gallehaltig. Noch viel leichter als diese Flüssigkeiten werden Gase aus dem Dünndarme in den Magen gelangen und so ist es höchst wahrscheinlich, dass sämmtliche als Magengase bezeichnete Gasgemische, die analysirt sind, aus dem Darme herstammen, wenn keine Magenkrankheiten vorhanden sind.

Bei solchen Personen jedoch, deren Magensecretion gestört ist, können Fäulnissprocesse, z. B. Buttersäuregährung, sehr wohl im Magen erfolgen, und die Fälle von Entwickelung von CO_2 und H_2 durch Ructus bei Personen, die am Magenkatarrh leiden, wie sie von *Carius*[1], *Popoff*[2] und von *Ewald* und *Rupstein*[3] untersucht sind, können als solche Beispiele von Gährungen im Magen selbst betrachtet werden. Sehr interessant ist die Angabe eines von *Ewald* beobachteten Patienten, dass bei ihm entweder eine Essig- oder eine Gasfabrikation im Magen sich finde; die Gasbildung findet sich nur bei neutraler Reaction (Buttersäuregährung), die Bildung von Essigsäure und Milchsäure kann auch bei sehr deutlich saurer Reaction vor sich gehen, liefert aber kein Gas. Die Analyse ergab in dem *Carius*'schen Falle CO_2 und H_2 in nahezu theoretischen Verhältnissen der Buttersäuregährung, was um so mehr wohl nur als zufällig angesehen werden muss, als bei der Buttersäuregährung ausserhalb des Organismus stets weniger Wasserstoff entwickelt wird, als die übliche Theorie verlangt. *Carius* wies im Erbrochenen dieses Patienten auch die Buttersäure nach. *Ewald* und *Rupstein* fanden in dem durch Ructus entleerten Gasgemische in zwei Versuchen:

	I.			II.		
CO_2	17,40	pCt.	Vol.	20,57	pCt.	Vol.
H_2	21,52	„	„	20,57	„	„
CH_4	2,71	„	„	10,75	„	„
C_2H_4	—	„	„	0,20	„	„
O_2	11,91	„	„	6,52	„	„
N_2	46,44	„	„	41,38	„	„

Oelbildendes Gas ist aber noch nie in Gährungsgasen gefunden, und die angegebenen 0,2 pCt., die in der zweiten Analyse gefunden

[1] Verhandl. d. naturhist. Vereins zu Heidelberg, Bd. IV, S. 6.
[2] Berl. Klin. Wochenschr. 1870. No. 38 u. 40.
[3] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1874. Heft 2, S. 217.

wurden, liegen offenbar innerhalb der Fehlergrenzen. Auch der gefundene bedeutende Gehalt an Sumpfgas ist auffallend, und seine Bildung wohl kaum im Magen, sondern im unteren Theile des Darmes zu suchen. Im Magen konnte sich das analysirte Gasgemenge nicht gebildet haben, da bei allen Fäulnissgährungen erst dann H_2 oder CH_4 gebildet werden, wenn vom O_2 auch die letzten Spuren verbraucht sind. Das von *Ewald* untersuchte Gasgemenge war also theilweise aus dem Darme in den Magen heraufgedrungen, war in diesem Theile sauerstofffrei und reich an CO_2, H_2 und CH_4 und hatte sich im Magen mit atmosphärischer Luft gemengt (der O_2gehalt in der ersten Analyse entspricht in seinem Verhältnisse zum N_2 ungefähr der atmosphärischen Luft), oder bei der Aufsammelung der Gase zur Analyse fand eine Verunreinigung mit atmosphärischer Luft in bedeutender Menge statt, was jedenfalls auch sehr schwer vermieden werden kann und für den Experimentator keinen Vorwurf begründet. Auf die Fäulnissprocesse, die ganz normal im Dünndarme und Dickdarme verlaufen, kann erst später eingegangen werden; bei ihnen entwickelt sich auch etwas SH_2, quantitativ selten bestimmbar.

Die Magensecretion in Krankheiten.

§ 119. Die Versuche von *Beaumont*, in so vielen Hinsichten lehrreich, geben auch das unzweifelhafte Resultat, dass schon bei geringem Fieber die Labsecretion nach mechanischer Reizung des Magens nur gering erfolgt oder gar nicht eintritt, auch dass bei übermässiger Reizung des Magens allein durch zu viel oder zu schwer verdauliche Speisen ein fleckiges trübes Aussehen der Schleimhaut gefunden wird und auf Reizung derselben sich wenig oder kein Magensaft ergiesst. Es stimmen diese am lebenden Menschen gewonnenen Resultate überein mit vielen Ergebnissen an Hunden mit Magenfisteln und mit dem Leichenbefunde bei Personen, welche in fieberhaften Krankheiten zu Grunde gegangen sind. Wie oben bereits erwähnt, findet sich bei ihnen meist die Schleimhaut intact, wenn sie nicht durch Fäulniss oder saure Gährungen angegriffen ist. *Manasseïn*[1] hat bei Hunden durch Jaucheeinspritzung Fieber hervorzurufen versucht und bei anderen Thieren durch erschöpfende Aderlässe Anämie erzeugt; er hat dann durch in den Magen eingeführte Schwämme natürliches Secret von ihnen gesammelt und auf seine Verdauungsenergie geprüft, darauf auch die mit Wasser abgespülte Magenschleim-

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. 55. 1872.

haut auf ihren Pepsingehalt durch Extraction mit einer 0,22 pCt. H Cl haltigen verdünnten Salzsäure und künstliche Verdauungsversuche mit dem Auszuge untersucht. Sowohl die künstlich anämisch gemachten als die fiebernden Thiere lieferten durch Reizung mittelst der Schwämme Magensaft, und in der Magenschleimhaut fand sich Pepsin, aber ohne Ausnahme ergab der Magensaft acut anämisch gemachter Thiere schlechtere Verdauung als normales Secret, und bei den fiebernden Thieren zeigte sich gleichfalls schlechtere Verdauung im gesammelten Secrete; in zwei Versuchen trat sogar bald Fäulniss ein. In allen diesen Versuchen erwies sich ein geringer Zusatz von Salzsäure zum Magensafte für die künstliche Verdauung viel förderlicher, als dies beim normalen Secrete beobachtet wurde. Es war also der Säuregehalt im Magensafte dieser Thiere gegenüber der Menge des Pepsins und des Wassers zu gering. Die Magenschleimhaut aller dieser Thiere lieferte bei Extraction mit der verdünnten Salzsäure gut verdauende Lösungen. Wie es *Manassein* selbst ausspricht, lassen sich diese Resultate nicht ohne Weiteres auf fiebernde und anämische Menschen übertragen, aber sie liefern den Beweis, dass die genannten Veränderungen einen nachweisbaren Einfluss auf die Secretion des Magensaftes ausüben, und es ist wohl kaum zu bezweifeln, dass andauerndere fieberhafte Erkrankungen und anämische Zustände die Unterschiede gegen den normalen Zustand noch erhöht zeigen. Wenn auch, wie *Manassein* einwirft, *Beaumont* in seinem Fieberbegriffe keine scharfen Charaktere haben konnte, ist doch der Zusammenhang der gastrischen Störung mit leichtem Fieber und Verminderung der Magensaftsecretion in seinen genau beschriebenen Versuchen, wie mir scheint, nicht zu verkennen. Ich hatte Gelegenheit, den Mageninhalt eines an Magenerweiterung leidenden Mannes zu untersuchen, während er am Typhus schwer darniederlag. Der Mageninhalt des Kranken hatte vor dem Typhus, wie ich mich mehrmals habe überzeugen können, sehr kräftige Pepsinverdauung gezeigt, im Anfang des Typhus entleerte Magenflüssigkeit zeigte gar keine Pepsinverdauung für sich, wohl aber Pancreasverdauung mit Bildung von Globulinsubstanz u. s. w. aus Fibrin; auf Zusatz verdünnter Salzsäure trat Pepsinverdauung ein. Ein paar Tage später war gar keine Verdauung mit der wiederum entleerten Flüssigkeit auszuführen, auch nicht auf Salzsäurezusatz.

Die Verminderung des Säuregehaltes im Magensafte hat nun an sich bereits den Nachtheil, dass Fäulnissprocesse sich leichter einstellen können; ist nun ausserdem der Magen katarrhalisch afficirt,

so dass ein alkalisches Transsudat in die Magenhöhle ergossen wird, so steht nicht allein die Magenverdauung ganz still, sondern es stellen sich Milchsäuregährung und Fäulnissprocesse je nach den Verhältnissen sehr intensiv ein, da die für sie erforderlichen Fermente weder in den Speisen, noch im Dünndarme fehlen. Gasentleerungen durch die Speiseröhre, Erbrechen saurer Flüssigkeit in selteneren Fällen nach Buttersäure oder Schwefelwasserstoff riechender oder fauliger Massen sind hierdurch bewirkte Symptome. Diese gährenden Flüssigkeiten sind ein sehr günstiger Boden für die Wucherung von niederen Organismen, Sarcine, bei Kindern Soor u. s. w.; ihre Entwickelung beschleunigt die Zersetzung.

Neutralisirt man in solchen Fällen die Säure im Magen durch Verabreichung von Natrium-, Calcium-, Magnesium-Carbonat, so beschleunigt man die Säurebildung durch Gährung noch mehr und führt die Fäulnissprocesse herbei, wenn auch die lästige Reizung des Magens und Rachens durch Milchsäure und Essigsäure beseitigt wird. Durch häufig verabreichte kleine Gaben von Salicylsäure kann man vielleicht am Besten die sauren Gährungen beseitigen und durch verdünnte Salzsäure die Pepsinverdauung wieder herstellen. Die jetzt sehr beliebte Verabreichung von Pepsin in dyspeptischen Zuständen hat überhaupt keinen Sinn, wenn nicht zugleich Salzsäure gereicht wird. Es ist meines Wissens noch kein Fall constatirt, dass bei einem kranken Menschen oder Thier das Pepsin in der Magenschleimhaut wirklich gefehlt hat, aber die Abscheidung des Pepsin kann, wie der oben erwähnte Typhusfall zeigt, ganz unterdrückt sein. Verabreichung von Salzsäure allein würde in solchen Fällen wohl kein Pepsin aus den Labdrüsen hervorlocken, und hier könnte die Verabreichung von Pepsin und Salzsäure die normale Magenverdauung vielleicht auf kurze Zeit wiederherstellen.

Pepsinverdauung bei niedern Thieren und Pflanzen.

§ 120. Ueber das Vorkommen von pepsinhaltigen sauren Secreten bei Avertebraten liegen nur unvollständige Untersuchungen vor. *Troschel* beobachtete die intensiv sauren Eigenschaften des sog. Speichels von Dolium galea und *Boedeker*[1] fand in diesem Secrete:

SO_4H_2	2,46 pCt.
H Cl	0,4 „
gebundene Schwefelsäure (SO_3)	1,4 „
Organische Substanz NH_3, MgO, CaO, K_2O, Na_2O	1,6 „

[1] *Pogg.* Ann. Bd. XCIII, S. 614. Journ. f. prakt. Chem. Bd. LXIII, S. 170.

Die Untersuchung ist von *Panceri* und *de Luca*[1] wiederholt und in 2 Bestimmungen gefunden:

	I.	II.
Freie Schwefelsäure	3,42	3,30
Gebundene Schwefelsäure . .	0,20	0,15
Gebundene Salzsäure . . .	0,58	0,60
Andere anorganische und organische Stoffe	1,08	2,35
Wasser	94,72	93,60
	100,00	100,00

Auffallend ist noch das Gewichtsverhältniss der diese Flüssigkeit secernirenden Drüse zum ganzen Thier. *Panceri* und *de Luca* fanden nämlich die Gewichte

	I.	II.
der ganzen Thiere .	1305 Grm.	520 Grm.
der Schalen	550 „	255 „
der Drüse	150 „	80 „

Es ist einleuchtend, dass ein so wunderbar zusammengesetztes Secret nichts mit dem Speichel höherer Thiere gemein hat. Auch mit dem Magensafte der Wirbelthiere stimmt es nur in sofern überein, als es intensiv sauer ist, von freier anorganischer Säure, aber Pepsin oder ein ähnliches Ferment ist darin nicht nachgewiesen und die gefundene freie Schwefelsäure ist noch in keinem Secrete von Wirbelthieren gefunden. Die Schnecken sind im Stande, von diesem Secrete grössere Mengen auszuspritzen, aber es scheint nicht sehr wahrscheinlich, dass sie dies zu ihrer Vertheidigung thun. *Panceri* und *de Luca* haben auch bei anderen Schnecken, z. B. Tritonium, Cassis, Murex, Aplysia solche Secrete mit freier Schwefelsäure gefunden; vorläufig kann man sie nur dem Magensafte höherer Thiere an die Seite stellen.

Noch merkwürdiger als dieses Secret von Schnecken scheint die Drüsenabsonderung einer Reihe von Moorpflanzen, auf welche in neuerer Zeit besonders die eingehenden Untersuchungen von *Darwin*[2] aufmerksam gemacht haben, über die wir ausserdem *Hooker*[3],

[1] Compt. rend. 1867. LXV, p. 577 u. 712.
[2] *Ch. Darwin,* Insectivorous plants, London 1875.
[3] Nature, Vol. X, No. 353. p. 366.

Burdon-Sandrson[1], *v. Gorup-Besanez* und *Will*[2] wichtige weitere Aufschlüsse verdanken. So vielgestaltig die Apparate sind, welche bei den Drosenaceen, Pinguicula und Nepenthesarten der beobachteten Verdauung dienen, scheint doch soviel übereinstimmend zu sein, dass sie alle 1) eine sehr bemerkbare Reizbarkeit an bebestimmten Stellen für mechanischen Druck haben, 2) diese zu erkennen geben durch Bewegung von Fangvorrichtungen, welche den berührenden Körper schneller oder langsamer gefangen nehmen, 3) auch alsbald unterscheiden, ob der Körper ein für die Verdauung passender ist oder nicht, 4) ein Secret ergiessen, welches sehr deutlich sauer reagirt und Eiweissstoffe löst unter Bildung von Peptonen, 5) die Verdauungsproducte an ihrer Oberfläche resorbiren. Die vollständigsten Beobachtungen sind von *Ch. Darwin* an Drosera rotundifolia gemacht. Er hat festgestellt, dass die mit rothen Drüsenkolben an ihren freien Enden versehenen zahlreichen Tentakeln, die sich auf der Blattoberfläche befinden, auf mechanische oder bestimmte chemische Reizung sich nach der Stelle hin krümmen, von woher der Reiz auf sie ausgeübt wird, bald aber in ihre frühere Lage zurückkehren, wenn nicht eine organische, eiweissstoffhaltige Substanz oder ein Ammoniaksalz in geringen Spuren in Wasser gelöst die Spitze der Drüsenhaare berührt hat. Ist ein lebendes oder todtes kleines Thier, oder etwas Milch, Fleisch u. dergl. auf ein Drüsenhaar gelangt, so biegen sich alle Drüsenhaare des Blattes, den Körper einschliessend, nach dem Orte der Blattoberfläche hin, wo derselbe sich befindet, die Blattfläche selbst nimmt eine mehr concave Gestalt an, ein stark saures Secret ergiesst sich aus den Kolben der Drüsenhaare, die Substanz wird so lange festgehalten, bis sie nach Möglichkeit verdaut und resorbirt ist, dann kehren die Drüsenhaare in ihre frühere Stellung nach aussen hin allmälig wieder zurück und sind dann im Stande, von Neuem einen Fang auszuzuführen und ihn zu verdauen. Die reizbare Oberfläche ist bei Drosera, nicht bei Dionaea muscipula, die nämliche, welche auch das Secret ergiesst, aber der Reiz, auf einen Kolben von Drosera ausgeübt, wird den übrigen Kolben derselben Blattoberfläche mitgetheilt, so dass sie sich alle einwärts biegen und alle secerniren. In Folge der Reizung wird im Innern der Drüsenzellen und von dort

---

[1] Vergl. *Ch. Darwin*, a. a. O.

[2] Ber. der deutsch. chem. Gesellsch. 1874, S 1478; 1875, S. 1510; 1876, S. 673.

ausgehend auch in den Zellen der Tentakeln, nach abwärts allmälig fortschreitend, eine amorphe Ausscheidung von Protoplasmamassen bemerkt, die eine langsame Bewegung unter fortdauernder Gestaltsänderung zeigen; auch das nicht abgeschiedene, gleichmässig in der Zelle vertheilte und schwächer lichtbrechende Protoplasma zeigt strömende Bewegung. Ob diese Ausscheidung von Protoplasma, die später wieder unter Klärung des Zelleninhalts verschwindet, mit dem Secretionsvorgange direct zusammenhängt, ist fraglich, denn es tritt diese Erscheinung auch an Drüsenhaaren, und an feinen Wurzelenden solcher Pflanzen ein, die eine solche Bildung sauren Eiweissstoff verdauenden Secretes nicht haben. Im Secrete, welches auf Reizung abgesondert wird und, wie es scheint, durch die allseitig geschlossene Cellulosemembran der Zellen herausdringt, ist bei Drosera rotundifolia freie Ameisensäure, vielleicht auch Propion- und Buttersäure enthalten[1], ausserdem ein Ferment, welches dem Pepsin in seiner Wirkung auf Eiweissstoffe sich ganz analog verhält, nur fanden *v. Gorup-Besanez* und *Will*[2], dass die Fermentwirkung auf Fibrin im Secrete von Nepenthes besonders schnell und kräftig eintritt, wenn als freie Säure Ameisensäure, oder Aepfelsäure, oder Citronensäure angewendet wurde, ja es scheint sogar, dass die unterstützende Wirkung dieser Säuren stärker gewesen ist, als die einer verdünnten Salzsäure von 0,2 pCt. H Cl, wie sie zu künstlichen Verdauungsversuchen mit Magenschleimhaut gewöhnlich verwendet wird. *Herter*[3] und mir gelang es weder mit der bezeichneten verdünnten Salzsäure noch mit Glycerin aus den Blättern von Drosera rotundifolia ein pepsinähnlich wirkendes Ferment auch nur in geringen Spuren zu extrahiren, obwohl sich die Blätter bei der Vorbereitung grösstentheils im gereizten Zustande befunden haben mussten; entweder ist also dies Ferment in diesen Lösungsmitteln nicht löslich, oder es sind bei den verschiedenen verdauenden Pflanzen verschiedene Fermente zu finden, denn der salzsaure Auszug mit der erforderlichen Menge ameisensauren Natrons versetzt, zeigte gleichfalls gar keine verdauende Einwirkung auf Fibrin.

Darwin[4] glaubt sich nun ferner überzeugt zu haben, dass das auf Reizung mit Glassplittern auf Droserablättern erhaltene Secret

---

[1] *M. Rees* und *H. Will*, Botan. Zeitung 1875, No. 44, S. 713.
[2] A. a. O.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 396.
[4] A. a. O. p. 129.

zwar saure Reaction habe, aber kein Ferment enthalte und deshalb nicht verdauend wirke. Er ist deshalb der Ansicht, erst müsse vom Blatte ein stickstoffhaltiger „peptogener" Körper im Sinne *Schiff*'s resorbirt werden, ehe eine Secretion fermenthaltiger Verdauungsflüssigkeit eintreten könne. *v. Gorup-Besanez* hat auch in gekeimten Samen ein in saurer Lösung Pepton aus unlöslichen Eiweissstoffen bildendes Ferment gefunden.

Muskelmagen der Vögel.

§ 121. Nachdem die eingenommenen oft wenig oder gar nicht zerkleinerten Speisen im Drüsenmagen des Vogels benetzt und gemengt sind, gleiten sie in die zweite, der ersten ihrer Form nach durchaus unähnliche Abtheilung, den Muskelmagen, dessen Muskulatur um so kräftiger entwickelt ist, je grössere Schwierigkeit das gewöhnliche Futter der Species des Vogels für die Zermalmung bietet. Tauben, Hühner, Gänse, auch Sumpfvögel, haben bekanntlich eine starke Muskulatur in den Wandungen dieses Magen. Oeffnet man ihn, so findet man an der innern Seite auf jedem der beiden durch kurze starke Sehnen verbundenen Muskelpolster eine ausserordentlich zähe, harte, weissliche Schwiele von kreisförmiger Gestalt, bestehend aus einer hornigen Substanz, welche beim Erhitzen mit Wasser auf 130° gar nicht, bei 180° langsam und unvollständig gelöst wird unter Braunfärbung, mit verdünnter Essigsäure nicht quillt und offenbar vom Magensafte nicht angegriffen wird. Zwischen diesen hornigen Schwielen wird das Futter zermalmt durch die Bewegung der Muskeln mit Hülfe von Steinchen, die sich stets in diesem Magen finden, zugleich der Magensaft mit der zerriebenen Masse auf das Innigste gemischt. Der Muskelmagen der Vögel besitzt aber auch Drüsen, deren Ausführungsgänge zum Theil wie an den Schweissdrüsen der Haut schraubenförmig gewunden sind[1]; ihr Secret ist nicht bekannt.

Eine dem Muskelmagen der Vögel sehr ähnliche Abtheilung des Magens besitzen verschiedene Säugethiere, z. B. Echidna und die Känguruh. Viele Avertebraten haben in ihrem sog. Magen Zahnapparate, z. B. Krebse und Cophalopoden, aber die bis jetzt hier gefundenen Secrete und Fermentationen entsprechen nicht denen des Magens der Säugethiere und Vögel.

---

[1] *Jobert*, Compt. rend. T. LXXVII. p. 133.

Das Pancreas und sein Secret.

§ 122. Die Verdauung der Nährstoffe im Darmcanale wirbelloser Thiere hat, wie es scheint, nichts gemein mit der Magenverdauung der Wirbelthiere, sie geschieht vielmehr durch Secrete, welche, soweit dies bis jetzt hat verfolgt werden können[1], mit dem Pankreassafte der Wirbelthiere in ihrer Einwirkung übereinstimmen, und man hat nach dieser physiologischen Anologie ein Recht, die Drüsen des Verdauungssaftes der Avertebraten als Pankreas zu bezeichnen, wenn auch die anatomischen Formen wenig Uebereinstimmendes zu haben scheinen. Auffallend ist es hiernach, dass bei einer Anzahl von Fischgattungen ein Pancreas noch nicht mit Sicherheit aufgefunden ist, während die übrigen Wirbelthiere nicht allein in der physiologischen Function, sondern auch in Form, Lage und innerem Bau der Drüse gute Uebereinstimmung ergeben.

Die Eigenschaften des Pancreas als secernirende Drüse sind zuerst von *M. Hoffmann* und dann von *G. Wirsung* festgestellt, von denen der Erstere an einem indischen Hahne, der Letztere dann am Menschen einen in den Zwölffingerdarm einführenden Ausführungsgang (1642) auffanden. Seit dieser Zeit wurden von Anatomen und Aerzten bis in unser Jahrhundert mannigfaltige Untersuchungen ausgeführt und oft recht abenteuerliche Ideen über die Eigenschaften und Einwirkungen des Pancreassecrets ausgesprochen, die alle hier übergangen werden können[2]. *Regnier de Graaf* legte bereits 1662 eine Fistel am Duodenum zur Gewinnung des Secrets an, aus seiner Schilderung geht aber hervor, dass er wirkliches Pancreassecret nicht erhalten haben kann. Auch die Untersuchungen von *Magendie*, *Leuret* und *Lassaigne* und die von *Tiedemann* und *Gmelin* ergaben über die Eigenschaften des Pancreassecrets sehr wenig. Seitdem *Cl. Bernard* 1846 an Kaninchen die Beobachtung gemacht hatte (die allerdings später viel Widerspruch erfahren hat), dass die Bildung von weissem fetthaltigem Chylus erst von der Stelle des Duodenum an sich zeigte, wo der Hauptausführungsgang des Pancreas einmündet, sind von ihm eine grosse Zahl wichtiger Aufschlüsse über die physiologischen Verhältnisse der Drüse und ihres Secretes

[1] Vergl. die Arbeiten von *F. Plateau* oben in Anmerkung Seite 176, ferner die daselbst citirte Arbeit von mir. Im Regenwurm, der Weinbergschnecke und in nakten rothen Schnecken hat *Fredericq* Pancreasverdauung entschieden nachgewiesen; die Arbeit ist noch nicht publicirt.

[2] *Cl. Bernard* giebt eine historische Zusammenstellung hierüber, Leçons de physiol. expériment. etc. Paris 1856. p. 170.



ausgeführt und die Kenntniss derselben besonders durch *Bidder* und *Schmidt*[1], *Weinmann*[2], *Corvisart*[3], *W. Kühne*[4], *Bernstein*[5] und *Heidenhain*[6] noch sehr wesentlich gefördert und erweitert.

§ 123. Das Pancreas besteht aus Drüsenläppchen von mehr tubulöser als rundlich acinöser Form der einzelnen Abtheilungen; die Endläppchen sind von einer membrana propria umhüllt. Die Endschläuche der Ausführungsgänge erhalten das Secret aus den sie umgebenden Zellen, an welchen nach *Langerhans*[7] drei, nach *Heidenhain*[8] wenigstens zwei deutlich von einander unterscheidbare Zonen zu erkennen sind, wenn die Drüse nicht durch starke Secretion erschöpft ist. Jede Zelle ist nämlich an dem der äusseren Oberfläche zugewendeten Theile wenig granulirt und wird von Carmin stark gefärbt, während der dem Hohlraum der Drüsenbläschen zunächst liegende Theil der Zellen stark granulirt aussieht und wenig oder gar nicht von Carmin gefärbt wird. Zwischen diesen Zonen der Zellen unterscheidet *Langerhans* noch eine mittlere Kernzone. Die Kerne sind in den Zellen stets deutlich und liegen in dem Pancreas wohlgenährter aber nüchterner Thiere nicht in der Mitte der Zellen, sondern näher der äussern als der innern freien Begrenzung. Im ersten Stadium der Verdauung bewirkt die Secretion eine entschiedene Abnahme der innern Zone der Zellen, im zweiten Stadium der Verdauung nimmt dieselbe wieder erheblich zu. In einem Pancreas, welches durch permanente Fistel des Ausführungsgangs und fortdauernde Secretion erschöpft ist, bleibt von der innern körnigen Zone nur wenig übrig, die Kerne liegen mehr in der Mitte der Zellen, und fast die ganze Zellensubstanz färbt sich, nach Erhärten in Alkohol durch Carminlösung.

Nach diesen Befunden von *Heidenhain* scheint es, als würden die festen Stoffe des Secrets von der innern Zone der Pancreaszellen geliefert, denn die Zunahme der innern Zone tritt nach *Heidenhain*

[1] *Bidder u. Schmidt*, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, Mitau und Leipzig 1852 und Ann. Chem. Pharm. Bd. XCII, S. 33.

[2] Zeitschr. f. ration. Med. N. F. Bd. III, S. 247.

[3] *J. N. Corvisart*, Sur une function peu connue du pancréas Paris 1857.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXIX, S. 130 und Verhandl. d. Naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg N. F. Bd. I. Heft 4 u. 5. 1876 u. 1877.

[5] Sitzungsber. d. Acad. d. Wiss. zu Leipzig 1869 S. 96.

[6] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 557.

[7] *P. Langerhans*, Beiträge zur mikroscop. Anat. d. Bauchspeicheldrüse Diss. Berlin 1869. — Vergl. auch *Saviotti*, Arch. f. microsc. Anat. Bd. V. S. 404.

[8] A. a. O.

erst nach der 10. Stunde nach reichlicher Fütterung ein, wenn die Secretion bereits in der Abnahme ist, der Organismus sich aber bereits im Stadium guter Ernährung befindet. Es würde hieraus nothwendig folgen, dass die Pancreaszellen persistent seien, bei guter Ernährung sich vergrössern und Stoffe abgeben bei der Secretion, ohne selbst hierbei zu Grunde zu gehen. Nach *Kühne* und *Lea*[1] sind die Zellen der Drüse des Kaninchen aussen glatt berandet und nicht von einander deutlich abgegrenzt während des unthätigen Zustandes, dagegen haben die Schläuche und Kolben der Drüse ein gekerbtes Ansehen durch die Vorwölbung der einzelnen, deutlich von einander durch Contouren getrennten Zellen während der Absonderung der Drüse.

Im Embryo erscheint nach *Schenk*[2] die erste Anlage des Pancreas nach dem ersten Auftreten der paarig angelegten Lunge und der unpaarig angelegten Leber beim Hühnchen schon vor der 65. Stunde der Bebrütung. Es bildet sich die Drüse sowie die Milz, welche bei mehreren Kaltblütern auch im erwachsenen Zustande mit ihr eng vereinigt bleibt, aus der Darmplatte in der hintern Wand des Darms. Der Pancreasgang bildet sich als seitliche Fortsetzung des Darmrohrs; die Elemente des Darmdrüsenblattes gehen im Gange bis zu den eigentlichen Enchymzellen der Drüse hinauf.

§ 124. Zur Gewinnung des Pancreassecrets sind, abgesehen von den seltenen Fällen, in denen Divertikel an dem Ausführungsgange bei der Section von Thieren gefunden wurden, Fisteln angelegt, zuerst wie es *Leuret* und *Lassaigne*, und später *Frerichs* ausgeführt haben, durch Oeffnung des Zwölffingerdarms und Einführung einer Röhre in die Oeffnung des ductus pancreaticus (diese Methode ist durchaus unzweckmässig und verlassen), oder wie es *Tiedemann* und *Gmelin*, *Bernard*, *Bidder* und *Schmidt* und zahlreiche weitere Physiologen ausgeführt haben, durch Aufsuchung des Hauptausführungsgangs ohne Oeffnung des Darms an der Stelle, wo er sich (beim Hunde ungefähr 2 Ctm. unterhalb der Einmündung des ductus choledochus) in den Dünndarm einsenkt, Oeffnen des Gangs und Einbinden einer Canüle oder Einbringung der beiden Enden eines Bleidrahtes in den Ausführungsgang nach beiden Seiten hin. Zur Ausführung dieser Operation am Hunde durchschneidet

[1] Verhandl. d. Heidelberg. naturhist. med. Vereins. N. F. I, Heft 5, S. 445.
[2] *S. L. Schenk*, Anatom. physiolog. Untersuchungen. Wien 1872. S. 4 u. ff.

man in der linea alba die Bauchdecken und das Peritoneum in einer 7 bis 8 Ctm. langen Wunde, sucht mit dem Finger vom Magen her an das Duodenum geleitet das Pancreas auf, zieht dasselbe vorsichtig in die Wunde, so dass man die Drüsensubstanz möglichst kurze Zeit der Luft exponirt und sie nicht verletzt, drängt die Drüsenläppchen an passender Stelle auseinander, öffnet den Gang und legt eine Canüle, oder wenn man eine permanente Fistel erhalten will, besser den von *Bernstein* angewendeten Bleidraht ein, bringt dann schnell die Drüse zurück und schliesst die Wunde durch Nähte, welche auch die Muskeln beider Seiten des Bauchschnitts aneinander heften, bis auf die Canüle oder den aussen in einen Knäul zusammengerollten Bleidraht[1].

Das Einheilen einer Canüle scheint nie zu glücken; sie fällt bald heraus; unter schneller Heilung der Wunde stellt sich dann der Gang so vollständig wieder her, dass z. B. *Bernard* an einem Hunde dreimal nach einander an derselben Stelle eine Fistel dieses Gangs angelegt hat.

Ist die Operation gut gelungen und befindet sich das Thier in der Verdauung, so wird sofort ein gutes Secret aus der Canüle erhalten, ja bei recht glücklichen Operationen tritt überhaupt gar keine pathologische Aenderung der Secretion ein. Gewöhnlich stellen sich aber nach einigen Stunden oder am nächsten Tage Entzündungserscheinungen ein, und zugleich wird viel wässriges Secret von abnormen Eigenschaften aus der Fistel abgeschieden.

Permanente Fisteln scheinen die Thiere immer oder fast in allen Fällen sehr zu erschöpfen und ein schlechtes wässriges Secret zu liefern.

Eine genauere Bestimmung der Quantität des in bestimmter Zeit abgeschiedenen Pancreassaftes ist schon deshalb nicht ausführbar, weil die Drüse fast immer zwei in den Darm mündende mit einander mehrfach communicirende Ausführungsgänge besitzt, bei Menschen wie bei verschiedenen Säugethieren. Bei Vögeln finden sich sogar zwei gesonderte Pancreasdrüsen. Pferde eignen sich zur Anlegung von Pancreasfisteln nicht so gut, als Hunde, da erstere von der Operation viel heftiger afficirt werden. *Bidder* und *Schmidt* schätzen nach ihren Versuchen die Quantität des von der ganzen Drüse eines Hundes von 20 Kilo Körpergewicht während der Ver-

[1] Eine sehr instructive eingehende Schilderung seiner Operationsmethode zur Anlegung von Pancreasfisteln giebt *Heidenhain* a. a. O. S. 604. Anmerkung.



dauung gelieferten Secrets zu 16 Grm. in 8 Stunden; 1 Kilo Hund stündlich ungefähr 0,1 Grm. Secret.

Bei Kaninchen fand *Heidenhain*[1] continuirliche Pancreassecretion, ebenso bei Hammeln; doch befinden sich diese Pflanzenfresser auch in continuirlicher Verdauung. Vom Hammel wurde stündlich 1,4 bis 0,8 CC Secret gesammelt. Der Ausfluss des Secrets wurde aufgehoben, als auf der Flüssigkeit im Ausführungsgange ein Ueberdruck von 16,8 bis 17,3 Mm. Quecksilber lastete.

§ 125. Wie *Bernard* es zuerst beschrieben, viele andere Beobachter weiterhin bestätigt haben, aber *Bernstein*[2] durch besonders sorgfältige Messungen nachgewiesen hat, ist die Secretion des Pancreas eigentlich keine continuirliche, sondern ganz abhängig von der Aufnahme der Nahrung und der Verdauung. Mit der Einnahme der Nahrungsmittel in den Magen beginnt die Ausscheidung der Flüssigkeit aus der Drüse und steigt sehr schnell, so dass sie schon in der zweiten Stunde nach der Nahrungsaufnahme das Maximum erreicht, dann bis zur 4. oder 5. Stunde ziemlich stark sinkt, in der 5. bis 7. Stunde nochmals ansteigt, ohne die frühere Höhe zu erreichen, und dann bis zur 16. bis 18. Stunde auf 0 herabsinkt. Wird von Neuem Nahrung eingenommen, so steigt die Secretion wieder schnell an, gleichgültig, ob sie bereits auf 0 gesunken war oder noch nicht.

Es geht aus diesem Verhalten hervor, dass vom obern Theil des Darmtractus, wahrscheinlich speciell vom Magen aus, bei der Einführung von Speisen in denselben ein Reiz reflectorisch auf das Pancreas ausgeübt wird. Von *Bernstein* und später auch von *Heidenhain* wurden zahlreiche Versuche ausgeführt, um die Nervenbahnen zu ermitteln, auf welchen dieser Reiz zum Pancreas gelangt, ohne dass es ihnen gelungen ist, das hierüber herrschende Dunkel zu lichten. Doch gelang es *Bernstein* soviel festzustellen, dass 1) die centripetale Reizung des n. vagus nach seiner Durchschneidung die Secretion des Pancreas hemmt und die Hemmung auch nach Aufhören der Reizung noch einige Zeit fortdauert, 2) dass diese Hemmung schon bemerkbar ist, ehe noch Brechbewegungen des Magens stattfinden, 3) dass die Reizung des peripherischen Theils des durchschnittenen vagus keinen Einfluss auf die Pancreassecretion ausübt, 4) dass die Durchschneidung des vagus selbst keinen bemerkbaren

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 457. 1876.

[2] A. a. O.



Einfluss hat, 5) dass die Durchschneidung möglichst aller an der Pancreasarterie zur Drüse gehenden Nerven die Wirkung der Reizung des vagus am centralen Ende nach seiner Durchschneidung am Halse aufhebt, auch bei Eintritt von Brechbewegungen. Es scheint ferner nach Durchschneidung fast aller an der Arterie zum Pancreas gehender Nerven die Secretion reichlicher zu sein, als bei intacten Nerven. Die von *Weinmann* und von *Bernard* gemachte Beobachtung, dass bei Erbrechen oder Brechbewegungen die Secretion stillsteht oder wenigstens plötzlich sehr verlangsamt wird, ist von *Bernstein* weiter bestätigt. *Heidenhain*[1] und *Landau*[2] fanden im Allgemeinen eine Steigerung der Pancreassecretion oder Hervorrufung derselben, wenn sie stillgestanden hatte, bei Reizung des verlängerten Marks auch noch nach seiner Abtrennung vom Rückenmarke, aber viele Versuche ergaben kein entscheidendes Resultat, und *Heidenhain* constatirt wohl den secretionsbefördernden Einfluss der Reizung des verlängerten Marks, sucht aber nicht hier, sondern in den Ganglien der Drüse selbst das Nervencentrum für die Regulation der Absonderung.

Nach *Kühne* und *Lea*[3] wird die Drüse durch Inductionsschläge, durch Injection von Blut oder Chylus oder anderen unschädlichen Flüssigkeiten zur Secretion angeregt.

Ebenso wie in den Speicheldrüsen und Labdrüsen ist auch im Pancreas die Blutströmung eine reichlichere während der Secretion, als während der Ruhe. Oeffnet man die Bauchhöhle eines Thieres, welches längere Zeit gefastet hat, so findet man das Pancreas weisslich oder gelblich und schlaff; die Drüse eines in den ersten Stunden der Verdauung befindlichen Thiers ist dagegen turgescirt und roth gefärbt, auch die microscopischen Schnitte ergeben dann starke Füllung der Capillargefässe in den Drüsenläppchen, während man in einer ruhenden Drüse die Capillaren oft ziemlich schwer unterscheiden kann. Sowie bei den Speichel- und Labdrüsen, lässt sich aber aus der Erweiterung der Gefässe nicht die Bildung des Secretes allein erklären, es muss auch ein Einfluss der Nerven auf die secernirenden Zellen selbst angenommen werden. Hierfür spricht schon die sehr häufig gemachte Beobachtung, dass bei Anlegung einer Fistel am pancreatischen Gang zunächst kein Tropfen ausfliesst, obwohl die Röthung der Drüse constant eintritt.

[1] A. a. O. S. 606.
[2] *Landau*, Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. Diss. Breslau 1873.
[3] A. a. O.

Die kleinen Gefässe des Pancreas zeigen insofern eine sehr grosse Empfindlichkeit, als die im nüchternen Zustande ganz blasse Drüse sich nach Eröffnung der Bauchhöhle und vorsichtigen Hervorziehen des Pancreas alsbald durch Injection der feinen Gefässchen zu röthen beginnt.

Die chemische Zusammensetzung des Pancreassecrets.

§ 126. Das normale Secret der Bauchspeicheldrüse ist eine klare, farblose, zähe, klebrige, fast syrupartige, geruchlose und etwas salzig schmeckende Flüssigkeit von deutlich alkalischer Reaction. Bei hinreichender Concentration gerinnt dasselbe beim Erhitzen zum festen weissen Coagulum wie Eiereiweiss. Das frische Secret wird von Schwefelsäure, Salzsäure, Salpetersäure gefällt, nicht durch Milchsäure, Essigsäure, verdünnte Salzsäure, auch nicht durch Aetzalkalien. Durch Alkohol wird die Flüssigkeit gefällt, der Niederschlag löst sich nach Abgiessen des Alkohol in Wasser wieder auf. Bei krankhafter und profuser Secretion zeigt das Pancreassecret gleichfalls stets alkalische Reaction, schmeckt widerlich salzig, coagulirt wenig oder gar nicht beim Erhitzen, giebt auf Zusatz von Säure etwas Niederschlag unter lebhafter CO_2-Entwickelung.

Das normale Secret enthält wenigstens drei verschiedene Fermente, nämlich 1) eine Diastase, 2) ein Eiweissstoffe lösendes Ferment, früher vielfach Pancreatin, neuerdings von *W. Kühne* Trypsin genannt, 3) ein Ferment, welches Fette unter Hydration in fette Säuren und Glycerin spaltete.

Die diastatische Wirkung des Pancreasinfuses wurde zuerst von *Valentin*[1] beschrieben, dann von *Bernard, Frerichs, Kröger* bestätigt und die Anwesenheit des Ferments im Secrete selbst nachgewiesen. *Kröger* fand dann, dass dies Ferment durch Bleiacetat theilweise gefällt aber nicht zerstört wird, dass dagegen freie Mineralsäuren, auch Essigsäure, schweflige Säure, Phosphorsäure, auch Aetzalkalien die Diastase des Pancreassaftes zerstören, während Salze von Morphium, Chinin, Harnstoff, Blausäure, Galle, Magensaft dies Ferment nicht verändern. Sie scheint mit der des menschlichen Speichels identisch zu sein, wirkt bei 40° ungefähr am Geschwindesten, bei niedriger Temperatur viel langsamer. Die Pancreasdrüse und ihr Secret von jedem Thier, welche auf dies Ferment untersucht sind, haben sich

[1] Lehrb. d. Physiologie, 2. Aufl. 1844.

reich daran erwiesen. *Danilewsky*[1] und später nach ähnlichem aber etwas einfacherem Verfahren *Cohnheim*[2] gelang es, aus dem Kalkwasserauszug der Drüse die Diastase von den übrigen Fermenten zu trennen, aber so wenig als von einer anderen Diastase ist es von dieser geglückt, ein wirklich reines Präparat zu gewinnen; ihre Zusammensetzung ist daher unbekannt. Durch Alkohol gefällt, kann sie längere Zeit unter Alkohol ohne wesentliche Zersetzung aufbewahrt werden; auch die Lösung dieses Ferments in Glycerin behält lange Zeit ihre Wirksamkeit. *v. Wittich* überzeugte sich, dass die Diastase des Pancreas durch vegetabilisches Pergament besser diffundirt als andere Fermente.

Nach *Korowin*[3] und *Zweifel*[4] fehlt das diastatische Ferment noch im Pancreas neugeborener Kinder.

§ 127. *Bernard*[5] hatte bereits beobachtet, dass coagulirte Eiweissstoffe vom Pancreassecret gelöst werden, aber er sprach sich nicht weiter über diese Einwirkung aus. Erst durch die Arbeiten von *Corvisart*[6] wurde die Aufmerksamkeit allgemein auf diese fermentative Einwirkung des Pancreassecrets gelenkt, die Richtigkeit der Resultate derselben aber von den verschiedensten Seiten angezweifelt, weil eine scharfe Unterscheidung und Trennung dieser Fermentwirkung von der Fäulniss nur sehr schwer zu erreichen ist. *W. Kühne*[7] wies dann nach, dass bei der Lösung der Eiweissstoffe durch den Pancreasauszug nicht allein Pepton, sondern auch reichliche Quantitäten von Leucin und Tyrosin in relativ kurzer Zeit gebildet werden. *v. Wittich*[8] gelang es, aus der mit Alkohol behandelten Drüse mittelst Glycerin das eiweissverdauende Ferment zu extrahiren, und *Hüfner*[9] wies nach, dass das einigermassen gereinigte Ferment ärmer an Kohlenstoff und reicher an Sauerstoff sei als die Eiweissstoffe. Neuerdings hat *Kühne*[10] dies von ihm T r y p s i n genannte Ferment weiter zu reinigen, besonders

[1] Arch. f. pathol. Anat Bd. 25. S. 279. 1862.

[2] Ebendaselbst Bd. 28. S. 251. 1863.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. No. 20.

[4] *Zweifel*, Untersuch. über d. Verdauungsapparat d. Neugeborenen. Strassburg 1874.

[5] Leçons 1855. Paris 1856. p. 334.

[6] *Corvisart*, Sur une function peu connue du Pancreas. Paris 1858.

[7] Arch. f. pathol. Anat. Bd. 39, 130.

[8] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II. S. 193.

[9] Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. V. S. 372.

[10] Verhandl. d. Heidelberger naturhist. med. Vereins. N. F. Bd. I. Heft 3. S. 194. 1876.

von den schwer abscheidbaren Eiweissstoffen zu befreien und in seinen Eigenschaften, sowie seiner specifischen Einwirkung auf die Eiweissstoffe zu charakterisiren versucht. Nach seiner Schilderung ist das Trypsin im wässerigen Auszug der Drüse mit einem Eiweissstoff zusammen enthalten, dessen Abtrennung er auf folgende Weise erreicht. Der Niederschlag des bei 0° bereiteten wässerigen Auszugs der Drüse wird mit Alkohol gefällt und mit möglichst entwässertem Alkohol behandelt, dann wieder in Wasser gelöst und durch Zusatz von Essigsäure bis zu 1 pCt. und mehr die Lösung gefällt, der Niederschlag mit Wasser gut ausgewaschen. Diese wässerige Lösung wird wieder mit Alkohol gefällt, der Niederschlag mit Wasser gelöst und, mit 1 pCt. Essigsäure versetzt, einige Zeit auf 40° erwärmt, der entstandene Niederschlag abfiltrirt; das Filtrat mit Soda recht deutlich alkalisch gemacht und bei 40° digerirt, liefert einen weiteren hauptsächlich aus Erdsalzen bestehenden Niederschlag. Beim Abdampfen bei 40° scheidet sich der grösste Theil des noch beigemischten Tyrosin aus; das noch in Lösung bleibende Tyrosin, ebenso Leucin und Pepton, werden dann vom Trypsin durch Dialyse getrennt. Das nach dieser Methode von *Kühne* dargestellte Ferment ist nach den angegebenen Reactionen und der Energie der Fermentwirkung wohl reiner als die früher gewonnenen Präparate, aber weder die Darstellungsmethode noch die dürftigen Angaben über seine Eigenschaften geben irgend welche Gewissheit, dass man hier ein reines Ferment vor sich habe, ja die Angabe von *Kühne*, dass der Körper in Eiweiss und Pepton gespalten werden könne, spricht durchaus gegen die Reinheit dieser Substanz, da, wenn dies wirklich der Fall wäre, dies Ferment selbst ein Eiweissstoff sein müsste, während die Analysen von *Hüfner* gerade dies widerlegen. Analysen des *Kühne*'schen Präparats liegen noch nicht vor. Dasselbe ist leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol, auch unlöslich in Glycerin. Mit Wasser oder Sodalösung längere Zeit bei 40° digerirt, bleibt das Trypsin unverändert, aus der Lösung bei 40° abgedampft, giebt es einen strohgelbgefärbten, durchsichtigen, eigenthümlich elastischen Rückstand. In saurer Lösung wird es beim Kochen coagulirt und soll dabei nach *Kühne* in coagulirtes Eiweiss und viel Pepton zerfallen. Durch Pepsinsalzsäure-Verdauung wird das Trypsin zerstört, nicht umgekehrt das Pepsin durch Trypsin. In einer viel Salicylsäure enthaltenden Lösung bleibt das Trypsin unverändert und wirksam, auch ½ procentige Essigsäure hindert es nicht in seiner Wirkung, während eine mehr als 0,5 pCt. HCl oder Schwefelsäure oder Salpetersäure

enthaltende Lösung es an seiner Wirkung hindert (nach meinen Versuchen zeigt sich die Hinderung schon bei 0,1 pCt. HCl sehr entschieden), bei höherem Gehalte auch zerstört.

Das Eiweissstoffe verdauende Ferment fand *Zweifel*[1] im Pancreas der meisten von ihm in dieser Richtung untersuchten Neugeborenen; wo es fehlte, waren die Kinder an schnell erschöpfenden Diarrhöen zu Grunde gegangen.

Bei den Cyprinoiden unter den Fischen und sämmtlichen wirbellosen Thieren, denen eine Pepsinverdauung fehlt, findet sich eiweissverdauendes Ferment im Darme und in grossen Drüsen, welches in seinen Eigenschaften einen Unterschied vom Trypsin noch nicht hat erkennen lassen. Durch Fällung mit Alkohol, Behandlung des Niederschlages mit Wasser erhält man Fermentlösung, die bei neutraler oder durch wenig organische Säure saurer Lösung Eiweissstoffe sehr kräftig verdaut, auf Zusatz sehr verdünnter Salzsäure gefällt und in der Verdauung sofort gehindert wird.

§ 128. Das Ferment des Pancreassecrets sowie des Drüsenauszugs, welches die Fette in Glycerin und fette Säure zerlegt, ist eine offenbar sehr leicht veränderliche Substanz, denn nach der Behandlung der Lösung mit Alkohol ist dasselbe zersetzt und Extraction der Drüse mit Glycerin lässt es nicht in Lösung übergehen; über seine Eigenschaften ist nichts Näheres bekannt. *Bernard* überzeugte sich, dass nur der normale Pancreassaft die Fette gut zerlegt, dass auch hinreichend alkalisches aber krankhaft wässeriges Secret diese Einwirkung wenig oder gar nicht zeigt. Dies Ferment findet sich schon im Darme, also wohl auch im Pancreas des Embryo, denn das Meconium enthält Salzverbindungen fetter Säuren in nicht geringer Menge.

Paschutin[2] giebt an, dass bei Filtration von Pancreasauszug durch Thonzellen das eiweissverdauende Ferment nahezu rein extrahirt werde, wenn der Auszug eine concentrirte Lösung von Seignettesalz oder unterschwefligsaures Natron oder salpetersaures Ammoniak sei, dass das auf Fette wirkende Ferment am besten durch doppeltkohlensaures Natron oder antimonsaures Kali, das diastatische Ferment endlich durch arsensaures Kali ausgezogen werde. Es liegen über diese Versuche aber nur ungenügende vorläufige Mittheilungen vor.

Die alkalische Reaction des Pancreassecrets wird durch kohlen-

[1] A. a. O.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 7.

saures Natron bewirkt. Neben diesem Salze finden sich noch geringe Mengen von Chlornatrium und anderen Salzen, welche nach *C. Schmidt's* und *Kröger's* Analysen unten hinsichtlich der quantitativen Zusammensetzung aufgeführt werden; von weiteren organischen Bestandtheilen des Pancreassecrets ist noch nichts ermittelt.

Lässt man den Pancreassaft einige Zeit stehen, so giebt er auf Zusatz von Chlorwasser eine schön rothe Färbung. *Tiedemann* und *Gmelin*, welche diese Reaction zuerst beobachteten, hielten sie für eine Eigenthümlichkeit des unzersetzten Secrets. *Bernard* wies aber nach, dass das ganz frisch aufgefangene Secret sie nicht zeigt, dass sie vielmehr erst nach ein- oder mehrtägigem Stehen recht deutlich eintritt und nach vorgerückter Fäulniss des Saftes zwar die Reaction ausbleibt, aber auch dann noch der Körper, der sich mit Chlor roth färbt, vorhanden ist, und nach Fällung mit Bleiacetat, Zerlegung des Filtrats mit verdünnter Schwefelsäure, Filtration und Zusatz von Chlorwasser, oder noch kürzer durch Zusatz von Salpetersäure, die etwas salpetrige Säure enthält, nachgewiesen werden kann. Ueberschuss von Chlorwasser oder salpetriger Säure lässt die Rothfärbung wieder verschwinden. Der krankhafte Pancreassaft von entzündeten Drüsen enthält weder den mit Chlor sich rothfärbenden Körper noch wesentliche Mengen von Fermenten.

§ 129. Es liegt in der Literatur nur eine Analyse vor, welche auf ganz normalen und gehaltreichen Pancreassaft bezogen werden kann, eine Analyse des Secretes vom Hunde ausgeführt von *C. Schmidt*[1]. Dieselbe ergiebt:

Wasser	900,76
Feste Stoffe	90,38
Darin anorganische Stoffe	8,54
K_2SO_4	0,02
Na_2SO_4	0,10
NaCl	7,36
$Na_4P_2O_7$	0,45
Na_2O	0,32
CaO	0,22
MgO	0,05
Fe_2O_3	0,02

In einem wahrscheinlich ziemlich normalen Pancreassecret, welches sich in einem Divertikel des Pancreasgangs angesammelt bei der

[1] A. a. O. S. 245.

Section eines Pferdes vorfand[1], aber erst nach ein paar Tagen untersucht werden konnte, fand ich:

Albuminsubstanz	0,222	p. M.
Ferment in Wasser nach Alkoholfällung löslich	8,657	„ „
Lösliche Salze (viel phosphorsaures Natron enthaltend)	8,202	„ „
In Wasser unlösliche Salze	0,389	„ „
Wasser	982,530	„ „

Eine Reihe von Bestimmungen der Zusammensetzung des Secrets aus permanenten Fisteln am Hunde sind von *Kröger*[2] ausgeführt:

	I.	II.	III.
Wasser	976,780	979,930	984,630
Organische Substanz	16,390	12,550	9,210
KCl	1,008	1,059	0,738
$NaCl$	1,917	3,484	2,110
Na_3PO_4	0,018	—	—
Na_2O	3,818	2,858	3,249
$Ca_3 2(PO_4)$	0,051	0,100	0,051
$Mg_2P_2O_7$	0,024	0,006	0,005
MgO	—	0,015	0,006
Summe der anorganischen Stoffe	6,833	7,522	6,159

Aus temporären Fisteln am Hunde hatten *Tiedemann* und *Gmelin*[3] 78,98 p. M. organische und 7,22 anorganische Stoffe, beim Schafe 36,49 p. M. organische und 15,49 p. M. Aschenbestandtheile gefunden. *Leuret* und *Lassaigne* fanden im Pancreassecret des Pferdes nur 9 p. M. feste Stoffe.

Die bedeutenden Verschiedenheiten, welche sich bei der Vergleichung dieser Analysen in fast allen Werthen für die einzelnen Bestandtheile herausstellen, werden zum Theil bedingt sein durch die Verschiedenheiten der Thierarten, andererseits aber durch die mehr oder minder starke entzündliche oder anderweitige Reizung der Drüse. Alle Physiologen, die sich eingehend mit der Untersuchung der Pancreassecretion beschäftigt haben, stimmen in der Angabe überein, dass die Drüse ausserordentlich empfindlich und reizbar sei,

[1] Das Secret, 51,386 Grm. betragend, wurde mir von Prof. *Begemann* in Hannover 1860 nach Berlin zugesendet; es zeigte starke diastatische Wirkung und zerlegte neutrale Fette, roch nicht übel, da die Lufttemperatur niedrig war.

[2] *S. Kröger*, De succo pancreatico. Diss. Dorpat. 1854. S. 45.

[3] A. a. O. I. S. 30.

dass auch bei Hunden nicht selten gar kein Secret erhalten werde. *Bernard* hat zuerst darauf hingewiesen, dass eine gereizte und entzündete Drüse ein wässeriges und an Na_2CO_3 reicheres Secret liefert als eine normale. *Weinmann*, *Kröger* und *Bernstein* fanden übereinstimmend, dass der Gehalt an festen Bestandtheilen im Secret besonders der Gehalt an organischen Substanzen im umgekehrten Verhältniss der Absonderungsgeschwindigkeit stehen. So fand z. B. *Bernstein* in einer grossen Zahl von Bestimmungen, dass die in einer Stunde von Hunden abgesonderte Quantität des Pancreassaftes von 2,82 bis 14,76 Cc. schwankte, während der Procentgehalt an organischen Stoffen 3,94 bis 1,12 betrug. Die anorganischen Salze wurden dabei zu 0,72 bis 0,99 pCt. gefunden. *Bernstein's* Versuche erweisen ferner, dass bei Steigerung der Secretion in der Zeiteinheit die Verdünnung nicht im gleichen Maasse zunimmt, so dass bei Beschleunigung der Secretion auch mehr feste Stoffe abgeschieden werden.

Ueber die Zusammensetzung des Pancreas und seine Veränderung bei der Secretion, Nahrungsaufnahme u. s. w.

§ 130. Ueber die chemische Zusammensetzung des Pancreas und ihre Veränderung mit der Secretion sind besonders in neuerer Zeit einige wichtige Erfahrungen gesammelt. Der erste auffallende Befund bezüglich der Bestandtheile des Pancreas betraf den reichen Gehalt dieser Drüse an Leucin und Tyrosin; derselbe wurde von *Virchow* zuerst erkannt, von *Frerichs* und *Städeler* fast gleichzeitig beobachtet. *Scherer*[1] erhielt dann aus 10 Kilo frisch verarbeitetem Pancreas vom Rinde ungefähr 180 Grm. Leucin und fand in der Drüse zugleich geringe Mengen von Xanthin, Hypoxanthin und Guanin.

Da das Pancreas eine ganz besonders auffallende Neigung schnell in Fäulniss überzugehen zeigt, und sowohl das Secret als die Fäulniss Leucin und Tyrosin bilden, ist hinsichtlich der Beurtheilung, ob das Leucin und Tyrosin der lebenden Drüse eigen sei, schleunige Behandlung der frisch entnommenen Drüse und Zerkleinerung in Alkohol erforderlich, weil sonst Leucin und Tyrosin noch reichlich entstehen. Die Drüse ist sehr reich an Eiweissstoffen; der Gehalt an Fermenten ist ein je nach der Nahrungsaufnahme und dem Reizungszustand der Drüse verschiedener. Es ist oben in § 123 geschildert, wie verschieden *Heidenhain* die Gestalt und Grösse der Drüsenzellen und die Lagerung des Kernes gefunden hat, mit diesen

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXII S. 276.

Formänderungen variirt nun auch nachweisbar der Gehalt an Ferment. In dieser Hinsicht fand aber *Heidenhain*, dass von fertig gebildeten eiweissverdauendem Ferment höchstens Spuren in der Drüse vorhanden seien, die man wohl als dem Reste des in den Ausführungsgängen noch befindlichen Secretes zugehörig ansehen darf, dass die Drüse aber einen Körper enthält, der sich in wässeriger Lösung, wie es scheint, spontan auch beim Liegen der nicht zerkleinerten Drüse in das eiweissverdauende Ferment verwandelt. Er nennt diesen Körper das Zymogen des Albuminatferments und findet, dass dieser Körper in Wasser, auch in Glycerin, löslich, in saurer wässeriger Lösung besonders in der Wärme schnell, in neutraler langsamer, in einer neutrales Salz oder 1 pCt. $Na_2 CO_3$ enthaltenden Lösung sehr langsam, in Glycerin gar nicht in das Ferment umgewandelt wird. *Kühne* erhielt diese Umwandlung im frischen Pancreas schnell durch Behandlung mit starkem Alkohol, und *Podolinski*[1] glaubt sich überzeugt zu haben, dass die Umwandlung des Zymogen in Ferment durch Einwirkung von Sauerstoff geschehe. Neben diesem Zymogen enthält die Drüse Diastase oder ein in dies Ferment leicht umsetzbares Zymogen und Fette spaltendes Ferment.

Nach *Nussbaum* wird die zymogenhaltige Drüse durch Ueberosmiumsäure wenig gefärbt, nach mehrstündigem Liegen und hierdurch bewirkter reichlicher Fermentbildung dagegen durch dies Reagens geschwärzt. *Heidenhain* beobachtete, dass die Drüse den reichsten Gehalt an Zymogen besitzt zu der Zeit, in welcher die Zellen eine sehr ausgedehnte innere Zone nach dem Centrum des Drüsenläppchen hin zeigen, also ungefähr 14 Stunden nach der Fütterung, dass zur Zeit der Dünndarmverdauung nach der lebhaften Secretion der Drüse unter bedeutender Verkleinerung der Zellen, ungefähr 6 Stunden nach der Nahrungseinnahme, auch der Gehalt an Zymogen besonders gering sei. *Grützner*[2] beobachtete die nämliche Beziehung zur Secretion, Grösse und Gestalt der Drüsenzellen hinsichtlich des Gehaltes an diastatischem und Fette spaltendem Ferment.

Die Angaben von *Schiff* und *Herzen*[3] über die Abhängigkeit der Pancreassecretion von der vorausgehenden Aufnahme gewisser Nahrungssubstanzen in das Blut und von einer eigenthümlichen Beeinflussung der Pancreassecretion durch die Milz lassen sich mit allen

[1] Arch. f. d ges. Physiol. Bd. XIII, S. 422.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 285.

[3] L'Imparziale, giorn. med. Anno X, p. 1. *Virchow*, *Hirsch*, Med. Jahresber. 1870. I, S. 100.



neueren Ergebnissen über diese Secretion und die Veränderungen der secernirenden Drüse nicht in Uebereinstimmung bringen. Nach *Herzen* ist das Pancreas des nüchternen Thieres frei von eiweissverdauendem Ferment und erst in der vierten Stunde nach Einnahme der Nahrung erscheint dasselbe, nimmt bis zur neunten Stunde zu und dann bis zur dreizehnten oder fünfzehnten Stunde wieder ab. Nach der Exstirpation der Milz soll das Pancreas nicht fähig sein, Albuminstoffe verdauendes Ferment zu liefern. Die Milz schwillt allerdings während der Verdauung erheblich und verkleinert sich dann allmälig wieder; wenn aber auch bei manchen Thieren die Milz unmittelbar dem Pancreas anliegt und beide Organe in ihrer Entwickelung eine Beziehung zu einander haben erkennen lassen (vergl. oben § 123), ist doch eine Beziehung ihrer Functionen zu einander noch nicht nachgewiesen.

Einwirkung des Pancreassecrets oder des Drüsenauszugs auf die Nährstoffe.

§ 131. *Bernard*[1] hat schon vor mehr als 20 Jahren ausgesprochen, dass das Pancreassecret auf alle Nährstoffe einwirke, man hat seitdem die Einwirkung desselben viel besser kennen gelernt, und der Ausspruch *Bernard's* ist dabei nur noch entschiedener bestätigt.

Die schnellste Einwirkung zeigt die Diastase des Secrets, so dass fast momentan eine Portion von Zucker gebildet wird, wenn bei 37° bis 40° eine Amylumlösung mit gutem Pancreassecret gemischt wird. Glycogen wird zwar viel langsamer als Amylum, aber doch relativ schnell in Dextrin und Zucker umgewandelt[2]. *Brücke*[3] wies auch nach, dass innerhalb einer Viertelstunde durch Pancreasauszug bei 38° etwas Achroodextrin in Zucker übergeführt werden kann. Es ist also wahrscheinlich, dass man bei Vermeidung des Eintritts der Milchsäuregährung eine Portion Amylum oder Glycogen mit der Zeit vollkommen in Zucker überführen kann. *Kröger*[4] beobachtete, dass 1 Grm. pancreatischer Saft vom Hunde bei 35° in einer halben Stunde 4,672 Grm. Amylum in Zucker (und wohl auch Dextrin) verwandelt hatte; in 1 Grm. dieses Secretes fanden sich nur 0,014 Grm. organische Stoffe.

[1] Leçons 1855. Paris 1856. p. 253.
[2] Vergl. *Seegen*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. Nr. 48.
[3] Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. 65. Abth. III, S. 160. 1872.
[4] A. a. O. S. 46.

In der Einwirkung auf Achroodextrin übertrifft die pancreatische Diastase das Malzferment bedeutend, auch verdünnte Säuren wirken in der Siedetemperatur nur langsam auf dasselbe ein. Rohrzucker sowie Inulin werden durch die Fermente des Pancreas nicht verändert.

Die Einwirkung des Pancreassaftes auf Fette ist eine doppelte, sie werden mit demselben zusammen geschüttelt in eine äusserst feine bleibende Emulsion verwandelt und ausserdem in fette Säure und Glycerin gespalten. Die Bildung der feinen Emulsion gelingt schnell, zur Spaltung der Fette ist jedoch längere Zeit erforderlich. *Bernard* und *Berthelot*[1] erhielten durch vierundzwanzigstündige Einwirkung von 20 Grm. Pancreassecret vom Hunde bei mässiger Wärme auf einige Decigramme Monobutyrin fast vollständige Zerlegung, so dass nur wenige Centigramme vom Oele unzersetzt blieben. Bei der Einwirkung von 15 Grm. Secret auf einige Gramm neutrales Schweinefett wurden in der gleichen Zeit ungefähr 55 Milligramm freie Oelsäure und Palmitinsäure (Schmelzpunkt 61°) erhalten. Sie überzeugten sich zugleich, dass das Secret vom Hunde selbst weder Fettsäure noch Glycerin enthält. Die Einwirkung auf das Lecithin ist von *Bokay*[2] bezüglich des Pancreasauszugs untersucht; dasselbe wird wie die Fette zerlegt.

Auch die Einwirkung des wässerigen Pancreasauszugs erfolgt nur langsam, und da in faulenden Flüssigkeiten auch die Fette relativ schnell verseift werden, das Pancreasextract aber sehr schnell in Fäulniss übergeht, lässt sich bei den meisten Versuchen kaum sagen, in wie weit die Zerlegung der Fette durch das Drüsenferment erfolgt sei.

Die Eiweissstoffe werden durch den Pancreassaft oder den wässrigen Auszug der Drüse zunächst in der nämlichen Weise gelöst und verdaut, wie durch den Magensaft nur mit dem Unterschiede, dass die Säure des Magensaftes bei der Lösung der Eiweissstoffe sofort Acidalbumin entstehen lässt, während der schwach alkalische Pancreassaft (auch bei neutraler oder sehr schwach saurer Reaction) Globulinsubstanz bildet, die in Wasser unlöslich, in gesättigter Kochsalzlösung sehr wenig, in verdünnter Salzlösung viel leichter löslich ist. Der Entstehung dieser Globulinsubstanz folgt die Bildung von Pepton. Ist die Flüssigkeit schwach alkalisch oder neutral, oder von

[1] *Bernard*, Leçons 1855, p. 263.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. I, S. 162. 1877.

einer organischen Säure sehr schwach sauer, so erfolgt die Lösung von Fibrin in dem Pancreasauszuge ohne Quellung, indem es allmälig in Flocken auseinander fällt, die sich dann bis auf eine geringe Trübung lösen. Reinere Fermentlösung durch Auflösen des Alkoholniederschlags (vom Glycerinauszug des Pancreas) in Wasser dargestellt, wandelt Fibrin wohl schnell um, das gebildete Globulin wird aber flockig gefällt, wenn nicht ein wenig Na_2CO_3 oder Na Cl zugefügt ist. Verschiedene Agentien, welche Organismen tödten, wirken auf den Zerlegungsprocess der Eiweissstoffe durch Trypsin nicht hindernd, vielleicht nur ein wenig verzögernd. So ist die Gegenwart von arsenigsaurem oder arsensaurem Salz ohne Einfluss[1], Aether hindert nur unbedeutend[2], Salicylsäure schadet nur in concentrirter Lösung.[3]

Die mehrfach ausgesprochene Ansicht, dass zur Verdauung von Fibrin durch Pancreasferment Sauerstoffaufnahme erforderlich sei, wurde durch Versuche von *Hüfner*[4], in denen Fäulniss durch besondere Vorsichtsmassregeln ausgeschlossen war, zuerst widerlegt. Bringt man 1) Fibrinflocken mit etwas Wasser in die eine, 2) Pancreasfermentlösung in die andere Abtheilung eines Kugelapparats, wie ich ihn zur Darstellung von Hämochromogen verwendet habe[5], leitet mehrere Stunden lang Wasserstoffgas durch den Apparat, schmilzt ihn dann an beiden Enden zu und bringt nun erst das Fibrin mit der Fermentlösung zusammen, so wird es ebenso schnell und vollkommen verdaut wie bei Zutritt von Sauerstoff.

§ 132. Die Peptone, welche durch die Einwirkung des Pancreassecrets oder des abgetrennten Trypsin aus den Eiweissstoffen gebildet werden, zeigen in ihren Reactionen keine Verschiedenheiten von den bei der Pepsinverdauung entstehenden. *Kistiakowski*[6] fand durch die Analyse für Pepton, welches aus Fibrin durch Pancreasauszug bereitet war, die Zusammensetzung C 42,7; H 7,13; N 15,92; O 33,2; S 1,03 pCt., doch ist anzunehmen, dass bei der Reinigung derselben mit Silberoxyd eine Oxydation der Substanz erfolgt und hierdurch der Kohlenstoffgehalt erhöht ist. Die Reindarstellung der Peptone aus den durch Pancreas verdauten Sub-

[1] *Schäfer* und *Böhm*, Würzburg. Verhandl. 1872. III, S. 238

[2] Nach meiner Erfahrung.

[3] *W. Kühne*, a. a. O.

[4] Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 10, S. 1.

[5] Med. chem. Untersuchungen von Tübingen. Heft 4, S. 541.

[6] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 9, S. 438.

stanzen ist jedenfalls nicht leichter, vielleicht noch schwieriger als aus den Verdauungsproducten, die durch Magensaft gebildet sind. Während bei der Magenverdauung die weitere Zerlegung der Peptone nur sehr langsam unter Bildung von Tyrosin und Leucin erfolgt, geschieht dies durch die Pancreasverdauung ziemlich schnell. Nach *Kühne*[1] entsteht bei dieser Umwandlung ein peptonähnlicher Körper, den er Antipepton nennt, der durch Trypsineinwirkung nicht weiter umgewandelt werden und ungefähr die Hälfte vom Gewicht der angewandten Eiweissstoffe ausmachen soll; über die Eigenschaften und Zusammensetzung dieses Körpers ist im Uebrigen nichts bekannt. Auf die reichliche Bildung von Tyrosin und Leucin bei der Verdauung von Fibrin durch Pancreasauszug machte zuerst *Kühne*[2] aufmerksam, *Schwerin*[3] und *Senator*[4] wiesen die reichliche Bildung derselben auch bei der Pancreasverdauung anderer Eiweissstoffe nach.

Die Bildung von Indol bei der Pancreasverdauung der Eiweissstoffe wurde von *Kühne* zuerst als Vermuthung, gestützt auf Geruch und einige Reactionen ausgesprochen, *Nencki* setzte später ausser Zweifel, dass es sich hier wirklich um Indol handle, aber neuerdings haben Beide[5] mit Bestimmtheit erklärt, dass die Bildung von Indol nur durch Fäulniss, nicht durch das Pancreasferment geschehe.

Von *Radziejewski* und *Salkowski*[6] und dann von *Knieriem*[7] wurde bei der Verdauung von Fibrin und von Kleber die Entstehung von Asparaginsäure erkannt.

Allen Experimentatoren, welche mit Pancreas oder wässrigem Auszug der Drüse Verdauungsversuche angestellt haben, ist es besonders wichtig gewesen, die Mitwirkung der Fäulniss zu vermeiden, und sie haben zu diesem Zwecke entweder die Verdauung nur wenige Stunden lang einwirken lassen oder Substanzen zugefügt, welche nicht die Pancreasfermentwirkung, wohl aber die Entwickelung und Vermehrung niederer Organismen hindern. Es ist unzweifelhaft,

---

[1] Verhandl. d. naturhist. med. Vereins in Heidelberg. N. F. I, S. 196.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. 39, S. 130.

[3] *Virchow, Hirsch*, Med Jahresber. 1867. I, S. 150.

[4] Ebendas. 1868. I. 94.

[5] *W. Kühne*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1875. Bd. 8. S. 208.
Nencki, Ueber d. Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pancreas. Bern 1876. S. 31.

[6] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 7, S. 1050. 1874.

[7] Zeitschr. f Biol. Bd. 11. S 198.

dass das Pancreas und sein wässriger Auszug zur Entwickelung und Vermehrung von Bacterien ganz besonders geeignet sind, und bei aller Vorsicht nach mehrstündigem Stehen bei 30 bis 40° alle Zeichen der Fäulniss zu erkennen geben, wenn man nicht das Hineingelangen der Bacterien, wie es *Hüfner* gelungen ist, durch complicirte Vorrichtungen verhindert oder durch Zusatz von Substanzen, wie Salicylsäure, ihre Entwickelung verhindert.

Da nun durch die Fäulniss die Eiweissstoffe zunächst in die nämlichen Zersetzungsproducte umgewandelt werden wie durch das Pancreasferment, so wird sich eine Unterscheidung erst dann ausführen lassen, wenn durch den einen oder anderen beider Processe weitere Zersetzungsproducte gebildet werden, die nur eben durch das eine von beiden Fermenten nachweisbar entsteht. *Hüfner*[1] fand bei bacterienfreier Pancreasverdauung keine Entwickelung von Wasserstoff, Schwefelwasserstoff, Sumpfgas. Die von *Kunkel*[2] angestellten Versuche, in denen diese drei Gase gefunden wurden, haben die Fäulniss nicht ausgeschlossen. Wie bereits gesagt, haben *Kühne* sowie *Nencki* Indol nicht bei reiner Pancreasverdauung, sondern nur bei Fäulniss gefunden, auch dieses Zersetzungsproduct der Eiweissstoffe, welches sich in geringer Menge auch bei Einwirkung von Wasser auf Fibrin bei 80° bildet, wird als Unterscheidungsmittel benutzt werden können. Alle die Zersetzungsproducte aber, welche nicht durch Pancreasferment, sondern nur durch Fäulnissferment entstehen, treten auch bei der Fäulniss erst später auf als diejenigen, welche durch das eine wie durch das andere Ferment entstehen, und der Unterschied bei den Fermentationen liegt also darin, dass die Pancreaswirkung auf die Eiweissstoffe bei der Bildung von Globulin, Pepton (Antipepton?), Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure stehen bleibt, während die Fäulniss weiter geht und CO_2, H_2, HS_2, Indol, Phenol[3] entstehen lässt. In wie weit bei der Fäulniss diese Umwandlungen durch ein oder mehrere in den niederen Organismen enthaltene Fermente ausgeführt werden, ist nicht bekannt. Eine Reihe von Merkmalen zur Unterscheidung der Pancreaswirkung von Fäulniss sind von *Herzen*[4] angegeben; sie haben nicht die Bedeutung der eben angeführten. Nach Versuchen von *Kühne* ist ein Zusatz

[1] Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 10, S. 1.

[2] Würzburg. Verhandl d. phys. med Gesellsch. N. F. Bd. 8, S. 134.

[3] *E. Baumann*, Zeitschr. f. physiol. Chem. I, S 64. 1877.

[4] L'Imparciale Ann. X. 1870. — *Virchow*, *Hirsch*, Med. Jahresber. 1870. I, S. 100.



von Salicylsäure zum Pancreas besonders geeignet, ohne Nachtheil für die Pancreasverdauung die Fäulniss auszuschliessen. Ein Gemenge von 800 Grm. Rindspancreas, 2 Liter Wasser und 4 Grm. Salicysäure, bei 40° digerirt, zeigte schon nach einigen Stunden Lösung der Drüse bis auf geringe Reste und einen ausgeschiedenen weissen Brei von Tyrosin, während die Flüssigkeit geruchlos blieb und weder Bacterien sich zeigten noch Indolbildung eintrat. Gleiche Volumina Pancreas und einprocentige Essigsäure gaben ähnliche Verdauung ohne Bacterien und ohne Indol. Versuche mit Schwefelsäure oder Salzsäure in gleichem Gewicht an der Stelle der Salicylsäure gaben bald alkalische Flüssigkeit mit viel Bacterien, Indol und Entwickelung von CO_2 und brennbaren Gasen.

§ 133. Da Leucin, Tyrosin und Asparaginsäure geringeren Procentgehalt an Stickstoff besitzen als die Eiweissstoffe (Leucin enthält 10,7, Tyrosin 7,74, Asparaginsäure 10,5 die Eiweissstoffe aber 15,5 bis über 17 pCt. Stickstoff), so können die genannten Zersetzungsproducte aus den Eiweissstoffen überhaupt nur gebildet werden, wenn zugleich noch andere, und zwar stickstoffreiche, Körper entstehen. Da ferner die Eiweissstoffe Schwefel enthalten, müssen neben den genannten Stoffen auch schwefelreiche Körper gebildet werden. Bei der Fäulniss entsteht ebenso wie beim Erhitzen mit Alkalien aus den Eiweisstoffen neben Leucin, Tyrosin u. s. w. reichlich CO_2, SH_2 und NH_3. Bei Besprechung der Umwandlungen im Darmcanal wird auf diese Processe noch näher eingegangen werden. Die Bildung der Peptone und ihre Eigenschaften sind bereits bei der Besprechung der Magenverdauung erläutert, soweit dies bis jetzt möglich ist.

Von den unlöslichen Eiweissstoffen wird mit Wasser gut ausgewaschenes aber frisches Blutfibrin am schnellsten durch Pancreasferment gelöst, langsamer das durch Alkohol oder Erhitzen in Wasser coagulirte Fibrin oder Casein. Am schwierigsten wird coagulirtes Hühnereiweiss gelöst.

Oxyhämoglobin wird durch Pancreasferment leicht zersetzt unter Bildung von Hämatin neben den genannten Spaltungsproducten der Albuminstoffe; Hämoglobin wird von diesem Fermente bei Abwesenheit von Sauerstoff so wenig angegriffen, als durch Fäulniss. Der Pancreasauszug scheint ferner nicht einzuwirken auf Mucin, Pepsin, Chitin und Hornsubstanz. Die leimgebende Substanz des Bindegewebes wird nach *Ewald* und *Kühne*[1] durch Pancreasferment nur

[1] Verhandl. d. naturhist. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. I, S. 451. 1877.



dann gelöst, wenn sie vorher mit Säuren behandelt oder über 70° erhitzt war, Leim wird dabei in einem beim Erkalten der Lösung nicht mehr gelatinirenden Körper verwandelt, aber nicht weiter zerlegt. Knorpel und Chondrin werden bis auf die Knorpelzellkerne und ein undeutlich contourirtes Netzwerk, welches *Kühne* für glutingebendes Gewebe hält, gelöst. Elastische Fasern, die structurlosen Membranen der Drüsenschläuche, die Descemetsche Haut, die Linsenkapsel und die Membran der Fettzellen werden von diesem Fermente nach *Ewald* und *Kühne* gelöst; über die Producte dieser Lösung ist bis jetzt keine Vermuthung ausgesprochen.

Die Verdauung der Eiweissstoffe geht in der Pancreasfermentlösung bei gewöhnlicher Temperatur vor sich, wird aber durch Erhöhung der Temperatur sehr gefördert; bei 40° ist sie viel energischer als unter 20°. Durch Erhitzen über 60°, ebenso durch Zusatz freier Mineralsäuren, oder von freiem Aetzalkali, oder Salzen schwerer Metalle wird die Pancreasverdauung völlig aufgehoben.

Krankheiten des Pancreas.

§ 134. Wie sich das Pancreas und seine Secretion im Fieber verhält, ist nicht bekannt. Im galliggefärbten Erbrochenen eines an Abdominaltyphus leidenden Kranken, der seit längerer Zeit wegen bedeutender Magenerweiterung in Behandlung war, fand ich unzweifelhaftes Pancreasferment neben Pepsin. Die filtrirte Flüssigkeit verdaute Fibrin bei neutraler Reaction und bildete Globulinsubstanz; auf Zusatz von 0,2 pCt. Salzsäure, verdaute die Flüssigkeit gleichfalls schnell Fibrin unter Bildung von Acidalbumin neben Pepton. Der Typhus war in diesem Falle erst wenige Tage vor Eintritt des Erbrechens, welches jene Flüssigkeit lieferte, ausgebrochen.

Fälle von mehr oder weniger vollständiger Verödung des Pancreas sind nicht zu selten beobachtet, wenn es auch bis jetzt noch nicht gelungen ist, künstlich diese Verödung bei Thieren hervorzurufen. Zahlreiche und mannigfaltige Versuche von *Bernard*[1], durch Injection von Fett in den Ausführungsgang der Drüse u. s. w. eine Verödung herbeizuführen, hatten nicht den gewünschten Erfolg. Nach Unterbindung der Ausführungsgänge stellen sich dieselben in kurzer Zeit wieder her.

In einem Falle von Verschluss des Ausführungsganges durch

[1] *Cl. Bernard*, Leçons de physiologie expérimentale etc. T. II. Paris 1856. p. 275.



narbige Constriction an der Einmündung in den Darm, fand ich in den erweiterten Drüsengängen bei fast vollkommenem Schwund der Drüsensubstanz 5,655 Grm. einer gallertigen Flüssigkeit[1] von folgender auffallender Zusammensetzung:

Harnstoff	0,12	pCt.
Fett	0,02	„
Extractivstoffe	1,40	„
Salze	0,57	„
In Wasser unlösliche Stoffe	0,49	„
Fester Rückstand	2,60	pCt.
Wasser	97,40	„

Der Alkoholauszug des Rückstandes dieser Flüssigkeit enthielt viel Leucin. Nicht häufig kommen Concremente im Ausführungsgange des Pancreas vor, sie scheinen fast immer hauptsächlich aus kohlensaurem Kalk zu bestehen. Mehrere Fälle von Zerstörung des Pancreas mit Concrementbildung sind bei Diabetikern gefunden. *Bernard* glaubt ferner, dass bei Mangel des Pancreassaftes im Darme die Resorption des Fettes behindert sei; bestimmte Schlüsse sind in diesen Richtungen noch nicht möglich.

Die Brunner'schen Drüsen und ihr Secret.

§ 135. In die Schleimhaut des Zwölffingerdarms eingebettet liegen die Brunner'schen Drüsen, welche hinsichtlich ihrer Function bald mit dem Pancreas, bald mit Schleim- oder Speicheldrüsen, bald mit den Pylorusdrüsen der Magenschleimhaut in Parallele gestellt sind. Ihre mikroskopische Structur ist mehrfach eingehend untersucht worden. Nach der Schilderung von *Schwalbe*[2] sind ihre Zellen membranlos, haben am unteren Ende einen seitlichen Fortsatz, liegen hiermit oft dachziegelförmig über einander. Ihr Kern ist an frischen Präparaten nicht sichtbar, stets liegt er unten in der Zelle. Der Zelleninhalt besteht aus Eiweissstoffen, Mucin und einer in 10procentiger Na Cl lösung löslichen, durch Alkohol fällbaren, im Uebrigen nicht weiter bekannten Substanz, Fetttröpfchen und Körnchen, die in Säuren, Alkalien und Glycerin löslich sind und die *Schwalbe* für Fermentsubstanz hält. Im Hungerzustande sind die Zellen trübe und klein, bei der Verdauung werden sie gross und hell. Sehr

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XI, S. 96.
[2] Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. VIII. S. 92. 1871.

entwickelt sind die *Brunner*'schen Drüsen beim Schwein. *Budge* und *Krolow*[1] fanden, dass der wässrige Auszug dieser Drüsen Amylum in Dextrin und Zucker verwandelt, dass er ferner Fibrin, aber nicht coagulirtes Albumin bei 35° löst, dass er endlich Fette weder emulsionirt noch zerlegt. *Grützner*[2] erhielt dagegen aus den *Brunner*'schen Drüsen keinen diastatisch wirkenden Auszug, überhaupt auch keine andere Fermentwirkung als die des Pepsins, und stellt desshalb die *Brunner*'schen Drüsen zu den Pylorusdrüsen des Magens, mit denen sie nach diesem Beobachter auch im mikroskopischen Baue vollkommen übereinstimmen. Da es sehr schwer ist, die oberflächlichen Schleimhautpartien von der Substanz der *Brunner*'schen Drüsen vollkommen zu isoliren, werden weitere Untersuchungen erst entscheiden müssen, ob das von *Grützner* gefundene Pepsin nicht in die Schleimhaut von der Darmoberfläche her eingedrungen war.

Im Duodenum des Kaninchen fand *Schwalbe* zahlreiche kleine Drüsen in der Schleimhaut, die die Eigenschaften des Pancreas zu besitzen scheinen.

Der Darmsaft.

§ 136. Es ist eine in der Physiologie seit langer Zeit eingebürgerte Lehre, dass von der Schleimhaut des Darmcanals, soweit dieselbe die als *Lieberkühn*'sche Drüsen bezeichneten tubulösen Einstülpungen führt, zur Zeit der Verdauung ein Secret geliefert werde, dem an der Verdauung der Nährstoffe ein mehr oder minder grosser Antheil zugesprochen wurde. Nichtsdestoweniger führt eine unbefangene Vergleichung der zahlreichen einander in vielen Einzelnheiten widersprechenden Forschungsergebnisse zu dem Schlusse, dass ein besonderer Darmsaft als Secret der *Lieberkühn*'schen Drüsen oder der Darmschleimhaut wahrscheinlich nicht existirt, dass jedenfalls bis jetzt ein Beweis seiner Existenz fehlt.

Es lag auf der Hand, dass ein Darmsaft vom normalen Thier nicht frei von Beimengung anderer Secrete ohne Weiteres erhalten werden konnte. Um seine Zusammensetzung und Wirkung dennoch zu untersuchen, wurden verschiedene Wege eingeschlagen. *Frerichs*[3] und nach ihm andere Experimentatoren[4] unterbanden oben und unten Darmschlingen am lebenden Thiere, nachdem sie dieselben

[1] Berl. klin. Wochenschr. 1870. No. 1.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 288.
[3] *Wagner*'s Handwörterbuch d. Physiol. III. Art Verdauung. S. 850.
[4] *Funke*, Lehrb. d. Physiol. Leipzig 1854. S. 221.

nach oben und unten durch Streichen zwischen den Fingern vom Inhalte möglichst befreit hatten. Andere, besonders *Paschutin*[1], trennten nach Tödtung des Thiers die Darmschleimhaut ab, wuschen sie mit Wasser und suchten durch Extraction aus derselben Fermente zu gewinnen. *Thiry*[2] endlich legte zuerst nach einer vortrefflichen von ihm ausgedachten Methode Darmfisteln an, die später auch von *Leube*[3], *Quincke*[4], *Schiff*[5], *Paschutin*[6] und Andern benutzt ist, um Aufklärung über die Eigenschaften des reinen Darmsecretes zu gewinnen. *Thiry* verfuhr in folgender Weise: An Hunden, die seit 24 Stunden nüchtern waren, wurde mitten zwischen Symphyse und proc. xyphoideus die Bauchhöhle soweit geöffnet, dass eine Dünndarmschlinge hervorgezogen werden konnte. Die Darmschlinge wurde an beiden Enden abgeschnitten, das Netz der Schlinge aber unverletzt gelassen, die Schlinge sofort wieder in die Bauchhöhle zurückgebracht, nur die Schnittenden aussen am Bauche festgeheftet. Das Darmende oberhalb wurde dann mit dem unterhalb durch Darmnath vereinigt, so dass der Darminhalt vom Magen her zum Dickdarm hin unbehindert fortwandern konnte. Das eine offene Ende der isolirten Darmschlingen wurde dann mit gekreuzter Darmnath verschlossen und wieder in die Bauchhöhle zurückgebracht, das andere offene Ende der Schlinge in der Oeffnung der Bauchwunde festgenäht, so dass nur eine enge Fistelöffnung blieb, weil bei weiter Oeffnung die Darmschleimhaut prolabirte. Es glückte ihm in vierzehn Tagen volle Verheilung bei gutem Befinden der Thiere zu erlangen. Um den Prolapsus möglichst zu verhüten, legte *Paschutin* die *Thiry*'schen Darmfisteln am obersten Theile des Dünndarms an, wo das Netz so kurz ist, dass die Schlinge nicht wohl verfallen kann. Die verschiedenen Untersuchungen führten zu folgenden Resultaten:

Frerichs fand in den abgebundenen Darmschlingen, nachdem sie für 4 bis 6 Stunden in der Bauchhöhle reponirt gelegen hatten, eine alkalische, glasartige, durchsichtige, schleimigzähe, mit Wasser schwer mischbare Flüssigkeit, die beim Kochen nur eine Trübung, auf Zusatz von Essigsäure einen im Ueberschuss der Säure unlöslichen Niederschlag gab; sie enthielt 2,278 pCt. feste Stoffe. Im

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 305.
[2] Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. 1864. Bd. 50. I. S. 77.
[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. No. 19.
[4] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. S. 150.
[5] Il Morgagni 1867 No. 9 u. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. No. 23.
[6] A. a O.

abgebundenen Blindsack des Dickdarms am Hunde fand *Funke* eine ähnliche Flüssigkeit mit 1,406 pCt. festen Stoffen und 0,47 pCt. Asche. *Bidder* und *Schmidt*[1] wiederholten *Frerichs's* Versuche, aber mit negativem Erfolge; sie erhielten aus den Dünndarmschlingen, auch wenn sie bei nüchternen Thieren vom Duodenum an den ganzen Dünndarm unterbanden, nur ein paar Tropfen Flüssigkeit, selbst nach Einbringung von Pfefferkörnern oder Schrot war die Absonderung nicht reichlicher.

Vor einigen Jahren sind diese Versuche abermals, aber in eigenthümlicher Modification, von *A. Moreau*[2] wiederholt. Es wurden nämlich am Darme des Hundes 3 aneinander grenzende Darmschlingen abgeschnürt, mit dem Darme und dem Netze in Verbindung gelassen, aber alle die Nerven durchschnitten, welche zu dem mittleren abgeschnürten Darmstück verliefen. Die Schlinge wurde nun in die Bauchhöhle zurückgebracht, nach bestimmter Zeit wieder untersucht. Die beiden seitlichen abgeschnürten Darmportionen, deren Nerven unverletzt gelassen waren, enthielten keine Flüssigkeit, die mittlere dagegen war damit gefüllt und enthielt für 100 Gewichtstheile 0,08 bis 0,1 Albumin neben ungefähr 0,25 bis 0,35 andern organischen Stoffen (darunter 0,016 Harnstoff) und 0,9 bis 0,95 Gewichtstheile anorganischen Salzen. Die Flüssigkeit reagirte alkalisch und enthielt kohlensaures Alkali. Die Quantität der in der paralysirten Darmschlinge angesammelten Flüssigkeit betrug in einem Falle 3 Stunden nach der Operation 100 Grm., in einem andern Versuche 18 Stunden nach der Operation 225 Grm.

§ 137. *Thiry* überzeugte sich, dass aus seinen Darmfisteln am Hunde ohne Reizung nur wenig Flüssigkeit zu erhalten war, dass aber die Abscheidung durch Einführung eines elastischen Catheters, noch mehr durch Einbringung von Schwämmen oder durch electrische Reizung gesteigert wurde. Während der Verdauung wurde eine deutliche Vermehrung nicht gefunden, Reizung des Vagus war ohne Wirkung, ebenso Einreibung von Crotonöl auf den Unterleib, obwohl diese letztere Durchfall hervorrief. Einbringung von Sennesblätterpulver oder concentrirter Lösung von schwefelsaurer Magnesia schienen nur entsprechend dem mechanischen Reize zu wirken. Die stärkste Abscheidung von Flüssigkeit, welche *Thiry* beobachtet hat bei mechanischer Reizung des Darmstücks in der Fistel, ergab für

---

[1] A. a. O. S. 261.

[2] Compt. rend. t. 66. No. 11. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. No. 14.



15 Ctm. Darmlänge und 30 □Ctm. Darmoberfläche in einer Stunde über 4 Grm. Darmsaft, und hieraus würde sich für 239 Ctm. Länge des Darms vom Hunde von der zweiten bis siebenten Stunde nach der Fütterung eine Abscheidung von 360 Grm. Darmsaft ergeben.

Die durch mechanische Reizung aus der Schleimhaut der Fisteln gewonnene Flüssigkeit reagirte stark alkalisch, war opalisirend, nicht schleimig, hellweingelb, vom spec. Gew. 1,0107 im Mittel. Die quantitative Zusammensetzung wurde im Mittel von mehreren Bestimmungen gefunden zu

Albuminstoffe	0,8013	pCt.
Andere organische Stoffe .	0,7337	„
Anorganische Salze	0,8789	„
Feste Stoffe	2,4139	„
Wasser	97,5861	„

Auf Säurezusatz entwickelte die Flüssigkeit CO_2 und ergab einen Gehalt von 0,315 bis 0,337 pCt. $Na_2 CO_3$.

Weder Amylum noch Butter noch gekochtes Eiereiweiss noch rohes Fleisch wurden durch diesen Saft der Fisteln verändert, nur Fibrin löste sich darin und zwar viel schneller als in einer Sodalösung von gleichem Gehalt an Carbonat. *Leube* bestätigte diese Resultate *Thiry*'s und wies die Entstehung von etwas Pepton aus dem Fibrin bei seiner Lösung im Darmsafte *Thiry*'scher Fisteln nach. *Quincke* erhielt aus solchen Fisteln eine noch wässrigere Flüssigkeit mit 1,35 bis 1,45 pCt. festen Stoffen und 0,8 bis 0,9 pCt. anorganischen Salzen. Die Lösung von Fibrin trat in seinen Versuchen nicht stets ein und Amylum wurde nur langsam verändert. Sehr abweichend sind die Angaben von *Schiff*. Er beobachtete, dass in gut gelungenen Fisteln kleine Stücke Albumin, frisches Casein, gekochte und frische Muskelsubstanz gelöst, Amylum fast so schnell wie durch Pancreassaft in Zucker umgewandelt und Oele besonders bei nüchternem Darm und in Fisteln des obern Theils vom Dünndarm in Emulsion verwandelt würden. Die Farbe der Schleimhaut gut gelungener Fisteln fand er blass, sie röthete sich etwas durch mechanischen Reiz oder bei Einbringung von Aloe, Jalappe, Glaubersalz. Weniger gelungene Fisteln zeigten geröthete Schleimhaut, die stets mässig secernirte und deren Abscheidung bei Reizung sich nur wenig steigerte. Die aus solchen Fisteln entnommene Flüssigkeit wandelte noch Amylum in Zucker um, verdaute aber Eiweissstoffe schlecht. Für misslungen erklärt *Schiff* die Fisteln mit ein-

zelnen rothen Punkten auf blasser Schleimhaut. Die von ihnen abgeschiedene Flüssigkeit löste Legumin, langsam auch Fibrin, wirkte aber nicht mehr auf Amylum und löste auch gekochtes Fleisch nicht. *Quincke* beobachtete, dass Jod-, Brom-, Rhodan- und Lithium-Verbindungen, in den Magen von Darmfistelhunden eingebracht, in die Flüssigkeit der Fisteln Jod, Brom, Rhodanmetall und Lithium übertreten liessen, während Ferrocyankalium, arsenige Säure, Borsäure in den Magen gebracht in den Fisteln nicht wieder gefunden wurden.

Paschutin[1] erhielt mit der Flüssigkeit *Thiry*'scher Fisteln weder Fett- noch Eiweissverdauung, auch eine deutliche Lösung von Fibrin wurde nicht beobachtet, dagegen wurde Amylum durch den Darmsaft in Zucker umgewandelt. In der Darmschleimhaut verschiedener Thiere fand er diastatisches und ein Rohrzucker verwandelndes Ferment, aber das letztere nicht bei allen Thieren; es fehlte z. B. beim Schaf und beim Kalbe. Die Quantität der Flüssigkeit, welche er aus gut gelungenen Fisteln auf Reizung in mehreren Stunden erhielt, war so gering, dass *Paschutin* aus diesem Grunde die Extraction der Schleimhaut zur Untersuchung des Darmsaftes vorzog.

Eichhorst[2] endlich glaubt, dass in dem Dünndarmsecrete ein Ferment enthalten sei, welches diastatisch wirke und ein solches, das Leim in einen nicht mehr gelatinirenden Körper verwandle.

§ 138. Vergleicht man die Resultate, welche von den genannten Physiologen nach den kurz bezeichneten Methoden erhalten sind, mit einander, so ergiebt sich, dass entweder überhaupt keine Flüssigkeit erhalten wurde, die als Darmsaft angesehen werden konnte, oder dass alkalisch reagirende Flüssigkeiten gewonnen wurden, die man ungezwungen nach den geschilderten Eigenschaften als Transsudate, gemengt mit etwas Mucin, ansehen darf, dass endlich eine constante und übereinstimmende fermentative Einwirkung der erhaltenen Flüssigkeit auf irgend welche Nährstoffe nicht gefunden ist. Nur *Schiff* allein giebt an, dass die Flüssigkeit gut gelungener *Thiry*'scher Fisteln auf die verschiedenen Nährstoffe fermentativ umwandelnd wirke, wie Pancreassecret; ihm widersprechen alle übrigen Beobachtungen. Der verschieden gefundene Gehalt an Albuminstoffen neben dem ziemlich constanten Gehalt an anorganischen Salzen, welches

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. No. 36 u. 37. — Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 305.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 570.



dem des Blutplasma und der Lymphe entspricht, geben ein gewichtiges Argument, die entweder in unterbundenen Darmschlingen oder in *Thiry*'schen Fisteln erhaltenen Flüssigkeiten als Transsudate, durch Reizung der Schleimhaut hervorgerufen, anzusehen. Ein irgendwie gesicherter Nachweis, dass eine Secretion von Darmsaft existire und dass dieselbe von den *Lieberkühn*'schen Drüsen ausgeführt werde, ist nicht erbracht. Die tubulösen Einstülpungen des Darms, welche als *Lieberkühn*'sche Drüsen bezeichnet werden, kommen durchaus nicht allen Wirbelthieren zu und finden sich umsomehr ausgebildet, je mehr auch im Uebrigen durch Faltenbildung und Zotten die Darmoberfläche vergrössert ist; sie stellen selbst eine nicht unbedeutende Vergrösserung der Oberfläche nach aussen, wie die Zotten nach innen dar. Das Epithel dieser sog. Drüsen zeigt durchaus keine Abweichung seines Baues gegenüber den Epithelzellen der freien Oberfläche und der Zotten. Nach *Brücke* zeigen die Zellen der *Lieberkühn*'schen Drüsen keine Erfüllung mit Fettkugelchen während der Fettresorption vom Darme, dagegen glauben Andere, sie bestimmt beobachtet zu haben. Eine Bildung von Mucin kommt wahrscheinlich allen Epithelzellen von Schleimhäuten zu, und wenn man dies als eine besondere Secretion auffassen will, so besitzen auch die *Lieberkühn*'schen Drüsen eine solche, aber freilich keine andere als die Zellen der Zotten und der übrigen Darmoberfläche. Diese Secretion ist von hoher Bedeutung, insofern das Mucin durch Fäulniss, wie es scheint, nicht angegriffen wird, eine schützende Decke für die Epithelzellen bildet auch in dieser Hinsicht und das Gleiten der festen Massen im Darme und die leichte Fortbewegung derselben durch die peristaltische Bewegung ermöglicht.

Dass *Paschutin* bei vielen Thieren in der Darmschleimhaut diastatisches und Rohrzucker umwandelndes Ferment gefunden hat, dass dies letztere Ferment beim Kalbe sich nicht vorfand, wohl aber im Darme des erwachsenen Rindes, dass häufig Eiweissstoffe kräftig verdauende und milchsaure Gährung einleitende Fermente[1] in der Schleimhaut des Dünndarms gefunden sind, ist ohne Schwierigkeit zu erklären, da alle diese Fermente vom Pancreassafte und aus der Nahrung sich gewöhnlich im Darmcanale befinden und durch Auswaschen schwer zu entfernen sind, da alle solche Fermente in schleimigen Massen ausserordentlich fest haften.

[1] *Leven*, Jahresber. d. Thierchemie v. *Maly* für 1874. S. 233.

Leber und Galle.

§ 139. Das Vorkommen von Leber und Galle ist eng verknüpft mit dem eines in geschlossenem Gefässsystem circulirenden, rothe Blutkörperchen enthaltenden Blutes, sie finden sich bei allen Wirbelthieren und nur bei diesen. Allerdings sind grosse drüsige Organe, welche Secrete in den Darmcanal ergiessen, auch bei Avertebraten vielfach als Leber, ihre Secrete demgemäss als Galle bezeichnet und besonders dann als mit Leber und Galle der Wirbelthiere übereinstimmend erachtet, wenn das Secret gelb oder braun gefärbt ist, aber soweit diese Drüsen untersucht sind, hat sich weder im anatomischen Bau derselben noch in den chemischen Bestandtheilen des Secrets eine nachweisbare Beziehung zur Leber und Galle der Wirbelthiere erkennen lassen; Gallenfarbstoffe und Gallensäuren sind überhaupt bis jetzt bei wirbellosen Thieren nicht aufgefunden. Der wegen seiner chorda dorsalis und der Anordnung derselben zum Nervenstrange und dem Darm von *J. Müller* den Wirbelthieren zugezählte Amphioxus lanceolatus besitzt weder rothe Blutkörperchen noch Leber und Galle; er gehört den Wirbelthieren auch aus andern Gründen nicht zu.

Bei sämmtlichen Wirbelthieren ist die Leber die grösste Drüse, welche bei allen im Embryo aus zwei seitlichen Ausstülpungen des Darmrohrs entsteht und mit Ausnahme der Myxinoiden (bei denen die entwickelten Drüsen getrennt bleiben) später zu einer grossen Drüsenmasse von mehr oder weniger regelmässiger, gelappter, gestreckter oder rundlicher Form zusammenfliesst. Im Fötus ist die Leber relativ sehr gross; in den erwachsenen Thieren relativ am kleinsten bei den Säugethieren (und unter diesen am kleinsten beim dreizehigen Faulthiere), grösser ist sie bei den Vögeln, am grössten im Ganzen bei den Amphibien und Fischen, doch kann ihre Grösse hier je nach den Ernährungszuständen sehr wechseln. *Bidder* und *Schmidt* fanden, dass die Leber in einer verhungerten Katze ungefähr $^2/_3$ ihres ursprünglichen Gewichtes verloren hatte; den gleichen Verlust beim Hungern constatirte *Voit* am Hunde.

Eine constante Abweichung von allen übrigen Organen zeigt die Leber hinsichtlich ihrer Blutcirculation; sie erhält relativ zu ihrer Masse nur wenig arterielles Blut, wenn man nach dem Durchmesser der Leberarterie und seinem Verhältniss zu den Arterien anderer Organe auf die in der Zeiteinheit in die Leber eintretende Quantität arteriellen Blutes schliessen darf. Der Durchmesser der

a. hepatica vom Menschen wird von *Krause* zu 5,6 Mm., der der a. lienalis zu 6,2 bis 6,8 Mm., ebenso der jeder Nierenarterie zu 5,6 bis 6,8 Mm. angegeben. Dabei beträgt das Gewicht der menschlichen Leber[1] ungefähr 1400 bis 1900 Grm., das der Milz nur ungefähr 120 bis 250 Grm., das jeder Niere 116 bis 174 Grm. Während aber hiernach die Leber mit arteriellem Blute sehr sparsam versorgt zu werden scheint, erhält sie einen reichen Strom venösen Blutes durch die im Durchschnitte 15,79 Mm. dicke v. portarum, die bei allen Wirbelthieren, einfach oder doppelt vorhanden, stets das Blut aufnimmt und der Leber zuführt, welches durch die Capillaren des Darmcanals geströmt ist. Nach Bestimmungen von *Rosapelli*[2] schwankt der Druck in den Lebervenen von + 3 oder 4 Mm. bis — 7 Mm. Quecksilber, während er in der v. portarum zwischen + 7 und 16 Mm. Quecksilber beträgt. Nach *Gad*[3] wird der Pfortaderblutstrom beschleunigt, wenn die Leberarterie abgesperrt ist.

Nach Bestimmungen am Hunde von *Flügge*[4], die allerdings mit einer Methode ausgeführt sind, gegen welche gewichtige Bedenken erhoben sind, gebraucht das Blut zur Durchströmung der Leber ungefähr ebenso viel Zeit als zur Vollendung einer ganzen Circulation von der Cruralvene zur Cruralarterie. Da der Blutstrom in den Darmcapillaren während der Verdauung verstärkt ist, wird auch der Druck in der Pfortader und die Stromgeschwindigkeit des Blutes in der Leber zu dieser Zeit sich entsprechend steigern.

Das constante Vorhandensein eines Pfortadersystems bei den Wirbelthieren und das constante Hindurchströmen des Blutes, welches den Darmcanal durchströmt hat, giebt auch eine constante Beziehung der Leber zum Darmcanal und zur Verdauung zu erkennen, eine Beziehung, die sich auch in den Functionen der Leber deutlich nachweisen lässt.

Im Ganzen erhält also die Leber sehr viel Blut, in ihm aber relativ wenig Sauerstoff in locker gebundenem Zustande, und offenbar strömt ihr von diesem Blute während der Verdauung eine erheblich grössere Quantität in der Zeiteinheit zu als während des

---

[1] Vergl. *Frerichs*, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1858. S. 20.

[2] *Ch. L. Rosapelli*, Recherches theoriques et expérim. sur les causes et le mecanisme de la circulation du foie. Paris 1873.

[3] *J. Gad*, Beziehungen des Blutstroms in der Pfortader zum Blutstrom in der Leberarterie Diss. Berlin 1873.

[4] Zeitschr. f. Biol. Bd. 13. Heft 2. 1877.

nüchternen Zustandes. In dem vom Darme herkommenden Blute werden der Leber die Substanzen zugetragen, welche aus dem Darmrohr in das Blut übergetreten sind. Diese Anordnung giebt der Leber eine Stellung zur Resorption der Nährstoffe und Ernährung der Wirbelthiere, welche sie mit keinem andern Organe theilt und nachweisbar einen bedeutenden Einfluss auf die Processe übt, die in der Leber verlaufen.

§ 140. Die Nerven, welche vom Sympathicusgeflechte her in die Leber eindringen, sind relativ zur Grösse der Leber sparsam und zart, und eine directe Abhängigkeit der Function der Leber von der Intensität der Nerventhätigkeit ist nicht nachgewiesen. Die reichlichere Blutzufuhr, welche mit dem Beginne der Verdauung der Leber zuströmt, giebt genügende Erklärung für die Erscheinung, dass die Gallensecretion mit dem Beginne der Verdauung sich steigert und mit dem Aufhören derselben nachlässt. Die Erkennung der mikroskopischen Structur der Leber gelingt nicht leicht. Die Verhältnisse der Verzweigung der Arterie, welche sich in feine Zweige auflöst, mit den feinsten Verzweigungen der v. portarum anastomosirend das Blut in letztere überströmen lässt und mit dem Pfortaderblut zusammen durch ein feines Capillarnetz den Lebervenen zuführt, bieten kein besonderes physiologisches Interesse, wohl aber das Verhältniss der Leberzellen und der Gallengänge. Die letzteren sind vom Darm her durch den ductus choledochus und hepaticus ausgekleidet bis in sehr feine Verästelungen mit einem Cylinderepithel, welches in den engsten Canälchen dünner wird und dann bald ganz aufhört. Die feinsten Gallengänge besitzen kein gesondertes Epithel, sie anastomosiren häufig mit einander und lassen Lösungen in Alkohol oder in Terpentinöl leicht in die Zellen selbst eindringen[1]. Nach *Weber* bilden die in einander geöffneten Zellen selbst die letzten Endigungen der Gallengänge, nach *Hering* liegen die letzteren zwischen den Zellenreihen, nach *Beale* endlich liegen die Leberzellen in den zu netzförmig verbundenen Schläuchen erweiterten Gallengängen. Es würde aber zu weit führen, auf die zahlreichen, oft sehr abweichenden Angaben hinsichtlich des schwierig genau zu verfolgenden Verhaltens der Leberzellen zu den Gallengängen hier näher einzugehen.

[1] Die feineren anatomischen Verhältnisse sind zuerst umfassend und klar dargestellt von *E. H. Weber*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1843. S. 318, ferner Annot. anatom. et physiol. Proleg. 1841. 1842. 1848. Programmata collect. Lipsiae 1851. Vergl. ferner *G. Asp*, Ber. d. Sächs. Akad. d. Wiss. 1873. 26. Juli, S. 470.



Die Zellen des Leberparenchyms enthalten meist einen oder zwei Kerne, aber nicht immer sind diese gut zu erkennen. Sie besitzen keine Hüllmembran, sind aber durch leichte Contouren von einander abgegrenzt, enthalten feine Granulirung und Körnchen, oft Fetttröpfchen, besonders während und nach reichlicher Verdauung und in Folge der Einwirkung verschiedener Agentien und pathologischer Veränderung der Circulation. Beim Tode der Lebersubstanz tritt in den Zellen eine Gerinnung ein, welche die Lebersubstanz dann resistenter erscheinen lässt. Die Zellen enthalten Eiweisssubstanzen [1], welche nach der Erstarrung eine Globulinsubstanz und einen bei 45° in salzarmer oder salzfreier neutraler Lösung gerinnenden Eiweissstoff geben, ausserdem einen andern Eiweisskörper, welcher sich sehr langsam in verdünnter Sodalösung auflöst und deshalb mit Alkalialbuminat nicht wohl identisch sein kann. *Plosz* gelang es, aus der frisch zum Gefrieren gebrachten, dann zerkleinerten und ausgepressten Lebersubstanz eine spontan gerinnende Flüssigkeit bei 0° zu erhalten, wie es *Kühne* früher bezüglich der Muskeln gelungen ist, doch ist dieser Versuch noch schwieriger ausführbar, als mit der Muskelsubstanz. Endlich erhielt *Plosz* aus der Lebersubstanz Nuclein, welches in den Zellenkernen enthalten und mit einem Eiweissstoff verbunden sein soll. Das Leberparenchym reagirt lebend alkalisch, nach eingetretener Starre dagegen neutral, endlich sauer, verhält sich in dieser Beziehung also wie die Muskeln. In den Leberzellen ist noch enthalten Glycogen, nach der Starre auch Traubenzucker. Nach *Bock* und *Hofmann* [2] scheint das Glycogen in den Zellen als gleichförmige amorphe Masse enthalten zu sein. Wo das diastatische Ferment in der Leber entsteht oder sich befindet, ist nicht ausgemacht, jedenfalls wirkt die absterbende Leber stets diastatisch. Die Hauptbestandtheile der Galle, welche von den Leberzellen gebildet werden, sind im normalen Zustande in den Leberzellen nicht vorhanden, kommen somit bei ihrer Entstehung sofort zur Ausscheidung. Bei Zurückhaltung der Galle in den Ausführungsgängen durch ein mechanisches Hinderniss nehmen die Zellen deutlich Gallenfarbstoff in sich auf, und dies ist auf dem Durchschnitt der Leber durch die Färbung des Parenchyms schon makroskopisch deutlich zu erkennen. Das Leberparenchym ist nicht allein pathologisch der mannigfaltigsten Veränderungen fähig, sondern schon im

[1] *Plosz*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 371.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. 56, S. 201.

normalen Zustande ist es je nach dem Ernährungszustande sehr wandelbar zusammengesetzt. Ausserordentlichen Schwankungen ist der Gehalt desselben an Glycogen unterworfen. Es wurde in der Leber zuerst von *Bernard*[1] Zucker aufgefunden und der mit der Ernährung schwankende Gehalt derselben an Zucker nachgewiesen, später wurde durch *Hensen* und *Bernard* ziemlich gleichzeitig erkannt, dass in der lebenden Leber ein in Zucker leicht zu verwandelndes Kohlenhydrat enthalten sei, dem *Bernard* den Namen des Glycogen gab, dass nach dem Tode durch ein Ferment in der Leber dies Glycogen ziemlich schnell in Zucker umgewandelt werde. Später sind besonders nach einer von *Brücke* verbesserten Methode sorgfältige Bestimmungen des Glycogengehaltes der Leber ausgeführt, auf deren Resultate sowie die Verhältnisse des Glycogens in der Leber zum Stoffwechsel erst im vierten Theile dieses Buches näher eingegangen werden soll. Eine Beziehung der Glycogen-Bildung und Ablagerung zur Bildung der Galle ist nicht bekannt, wenn eine solche auch höchst wahrscheinlich besteht. Die Fettbildung in normaler Leber steht unzweifelhaft im Zusammenhange mit der Glycogenbildung, doch kann auch hierauf erst später eingegangen werden.

§ 141. Bei den meisten Wirbelthierspecies findet sich eine Gallenblase als Divertikel am Gallenausführungsgang und durch einen besonderen ductus cysticus mit diesem in Verbindung. Die Gallenblase fehlt jedoch auch Thieren der verschiedenen Classen ohne bestimmte erkennbare Regel; so fehlt sie unter den Vögeln den Straussen, Tauben, vielen Papageien, dem Kukuk, unter den Säugethieren vielen Nagern, z. B. dem Biber, der Maus, dem Hamster, dann den Walfischen, den Hirschen, den Einhufern und den meisten Pachydermen. Zuweilen sind bei den Thieren, welchen die Gallenblase fehlt, dafür die Gallengänge im Ganzen sehr erweitert, z. B. beim Elephanten. Die Eigenschaften der Galle von allen den Thierspecies, denen die Gallenblase fehlt, sind noch so gut wie unbekannt. Ist eine Gallenblase vorhanden, so sammelt sich in ihr die secernirte Galle auf längere Zeit an, ohne dass ein Tropfen davon in den Darm gelangt, die Galle wird während des Aufenthalts in der Blase ohne Zweifel concentrirter und erlangt allmälig eine mehr grüne Farbe. Während oder wahrscheinlich mit Beginn der Dünndarmverdauung wird die Galle aus der Gallenblase in den Darm entleert.

---

[1] *Cl. Bernard*, Nouvelle fonction du foie etc. Paris 1853.

Ueber die Verhältnisse der Gallensecretion.

§ 142. Obwohl in früherer Zeit bereits manche interessante Beobachtungen über die Gallensecretion gemacht sind, beginnen doch ergiebige Untersuchungen erst mit den Versuchen an Thieren, deren Galle durch Fisteln nach aussen geleitet wird. *Schwann*[1] hat zuerst solche Fisteln angelegt hauptsächlich zur Entscheidung der Frage, ob das Leben des Organismus bestehen könne, ohne dass Galle in den Darmcanal gelangt. Dann sind von *Blondlot*[2], *Bidder* und *Schmidt*[3], *Heidenhain*[4], *Schiff*[5] und vielen anderen Physiologen diese Untersuchungen fortgesetzt, theils zur Ermittelung der Secretionsverhältnisse, theils zur Erkennung der Betheiligung der Galle an der Verdauung.

Unter den verschiedenen Methoden, welche zur Anlegung solcher Gallenfisteln empfohlen sind, möchte die folgende zur Anlegung dauernder Fisteln am Hunde sich am besten eignen:

Man öffnet die Bauchhöhle in der linea alba oder etwas nach rechts von derselben, aber parallel mit ihr, sucht die Gallenblase auf und überzeugt sich, ob der fundus derselben sich ohne Schwierigkeit an die Bauchwandung heranziehen lässt. Liegt der Blasengrund von der Bauchwandung zu entfernt, so ist es zweckmässig, ein anderes Thier auszuwählen. Lässt sich der Blasengrund leicht heranziehen, so fragt es sich, ob man nur Galle von dem Thiere gewinnen, oder alle Sicherheit haben will, dass die Galle vom Darm ausgeschlossen wird, was sich nur durch Unterbindung und Ausschneiden eines möglichst langen Stücks vom duct. choledochus erreichen lässt. Im letzteren Falle ist der Bauchschnitt hinreichend nach abwärts zu verlängern, dass man nach Zurseitedrängen des Magen und Darms nach der linken Seite des Thieres Licht genug in die Tiefe eintreten lassen kann, um die v. portarum und den Gallengang gut zu verfolgen und letzteren auf 1 bis 1,5 Cm. zu isoliren, oben zu unterbinden, dann dies Stück auszuschneiden. Man zieht dann einen doppelten Faden durch den fundus der Gallenblase, an dem man sie in die Wunde ziehen kann, schliesst darauf die Wunde bis auf die

---

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1844. S. 124.

[2] *Blondlot*, Essai sur les fonctions du foie de ses annexes. Paris 1846.

[3] *Bidder* u. *C. Schmidt*, Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel, Mitau u. Leipzig 1852. S. 98.

[4] *Heidenhain*, Studien des Physiol. Instit. zu Breslau, 2. Heft. S. 82.

[5] *Schiff*, Sunto dei Lavori fatti nel laboratorio fisiol. di Firenze an. 1869. Lo Sperimentale 1870.



obere Partie, an welche sich die Blase am besten anlegt, näht um die noch restirende kleine Oeffnung die Blase ringsherum an den Rändern fest, öffnet dann die Blase und führt eine im stumpfen Winkel gebogene Canüle ein, welche durch einen ringförmigen Wulst innen und ebenso aussen verhindert ist, in die Blase hineinzuschlüpfen oder ganz herauszufallen. Man lässt die Canüle stets offen, damit eine Stauung der Galle sorgfältig vermieden wird. Die Heilung geht meist schwierig und langsam von Statten, viele Thiere gehen zu Grunde, erst nach Wochen erfolgt Herstellung der Gesundheit auch bei günstigem Verlauf. Kommt es nicht darauf an, den Eintritt der Galle in den Darm absolut zu verhindern, so genügt die Gallenblasenfistel ohne Unterbindung des Gallenganges, denn wie schon *Bidder* und *Schmidt*[1] beobachtet und später *Schiff* wiederholt constatirt hat, fliesst aus der Fistel die ganze Galle aus, so lange hier keine Verstopfung vorkommt; in den Darm gelangt keine Galle. Die Operation der Gallenblasenfistel ohne Verschluss des Gallenganges ist äusserst einfach und wird von den Thieren, wenn die Blase sich leicht an die Bauchwandung anlegen liess, stets gut vertragen. Sind solche Fisteln einige Zeit unbenutzt geblieben, so verengern sie sich und verheilen bald, können aber mehrmals an derselben Stelle leicht wieder hergestellt werden. Eintritt von Galle bei diesen Operationen in die Peritonealhöhle ist kaum zu vermeiden, aber auch ohne Nachtheil für die Gesundheit des Thieres.

§ 143. Hat man eine Gallenblasenfistel angelegt, so kann man allerdings sofort in den nächsten Stunden Galle auffangen, aber das aus temporären Fisteln gewonnene Secret ist stets wässerig und in sofern abnorm. Sehr geringfügige Hindernisse für den Abfluss der Galle, z. B. lockere Schleimpfröpfe in der Canüle oder im Blasengange sind im Stande, erhebliche Gallenansammlung zu bewirken. Führt man in eine gut gelungene und in ihrer Umgebung verheilte Fistel die Canüle ein, nachdem sie für einige Zeit entfernt war, so findet zuerst reichlichere Gallenausscheidung statt, als nach einer oder zwei Stunden; dies kann wohl nur von leichten Stockungen der Galle in den Gängen oder von einer Reizung der Leber durch Einführung der Canüle herrühren. *Heidenhain*[2] konnte eine directe Nervenwirkung auf die Leber nicht finden; zwar ergab die Durchschneidung der beiden vagi am Halse bei Meerschweinchen beträcht-

[1] A. a. O. S. 140.

[2] A. a. O. 2. Heft S. 82 und 4. Heft S. 226. 1868.

liche Herabsetzung der Gallensecretion, aber dieselbe schien nur aus der verminderten Athemfrequenz und Steigerung der Herzpulsationen erklärlich. Durchschneidung der Nerven unterhalb des Zwerchfells zeigte keine Einwirkung. Später sahen *Heidenhain* und mehrere seiner Schüler bei wiederholten Versuchen an Meerschweinchen mit temporären Gallenfisteln, dass bei Reizung des Rückenmarks mit nadelförmigen Electroden im Hals- und Rückentheile sich Anfangs die Geschwindigkeit der Gallensecretion steigerte, später unter die Norm sank. *Röhrig*[1] erhielt bei reflectorischer Reizung des Rückenmarks Verlangsamung der Gallenausscheidung, *Munk*[2] dagegen sah bei directer oder indirecter Reizung des Rückenmarks oder der nn. splanchnici, sowie *Heidenhain* es angegeben, Anfangs Beschleunigung, später Verlangsamung der Secretion. Die anfängliche Steigerung führen *Heidenhain* und *Munk* auf die Ausscheidung der in den Gängen befindlichen Galle durch Contraction der Muskeln dieser Gänge, deren Existenz *Heidenhain* nachgewiesen hatte, zurück. *Pflüger*[3] beobachtete Fortdauer der Gallensecretion, als bei unterhaltenem Blutstrome die zur Leber gehenden Nerven zerquetscht waren, als er aber die Leber mit electrischen Schlägen reizte, wurde die Secretion auf so lange Zeit aufgehoben, dass er es nicht für möglich hielt, diese Erscheinung aus einer Contraction der Gefässe und der Gallengänge zu erklären. *Schmulewitsch*[4] glaubte gefunden zu haben, dass auch die frisch ausgeschnittene Kaninchenleber noch zwei und mehr Stunden fortfahre Galle zu secerniren, wenn defibrinirtes mit einprocentiger Chlornatriumlösung verdünntes Hundsblut durch die Gefässe hindurch geleitet würde, *Pflüger*[5] erhielt aber bei Wiederholung dieses Versuchs ein durchaus negatives, *Asp*[6] ein wenigstens ganz zweifelhaftes Resultat.

Wird die Pfortader schnell geschlossen, so hört die Gallensecretion, wie *Schiff* zuerst fand und *Heidenhain* es bestätigte, sofort auf, dagegen giebt *Kühne*[7] an, dass nach allmäliger Obliteration der

---

[1] Oestr. med Jahrb. 1873. J. 240. *Virchow* u. *Hirsch* med Jahresber. 1873. I. S. 204.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VIII, S. 151.

[3] Ebendaselbst Bd. II, S. 190. 1869.

[4] Ber. d. Sächs. Acad. d. Wiss. 1868. Arbeiten aus d. Physiol. Anstalt zu Leipzig. 1868. S. 113.

[5] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV. S. 54.

[6] Ber. d. sächs. Acad. d. Wiss. 1873. 26. Juli S. 470.

[7] *W. Kühne*, Lehrb. d. physiol. Chemie. I. S. 94.

Pfortader nach *Oré's* Methode (allmäliges Anziehen eines um die v. portarum gelegten Fadens) die Leber fortfährt, Galle abzusondern. Nach Unterbindung der Leberarterie an Katzen sah *Schiff* keine Abnahme der Gallensecretion eintreten. Offenbar ist die geringe Quantität des Blutes, welches die Leberarterie liefern kann, bei schnell unterbundener Pfortader nicht im Stande, der Leber für die Secretion genügende Blutmengen zu liefern, umsoweniger als bei Unterbindung der Pfortader der arterielle Blutdruck sinkt; tritt die Verschliessung der Pfortader langsam ein, so wird hinreichende Erweiterung der Leberarterie und ihrer Verzweigungen erfolgen können. *Röhrig*[1] sah bei Unterbindung der Pfortader und der Leberarterie völligen Stillstand der Gallensecretion, während bei offener Leberarterie die Secretion noch eine Zeit lang fortdauerte. Die pathologische Anatomie ergiebt unbestreitbare Beweise dafür, dass Aenderungen der Circulation bei Herzfehlern und dergl. mit Stauung des Blutes in den grossen Venenstämmen eine Aenderung in den Leberzellen allmälig herbeiführt mit oft reichlicher Ablagerung von Fett, es ist aber nicht erwiesen, ob auch die Gallensecretion eine Aenderung hierbei erleidet.

Heidenhain beobachtete an Meerschweinchen, dass der Ausfluss von Galle aus der Blasenfistel zum Stillstand gebracht wird, wenn auf der ausfliessenden Galle der Druck einer senkrechten Wassersäule von 200 mm. lastet. Die Bildung der Gallenbestandtheile hört bekanntlich bei Verschluss der Gallenwege nicht auf, aber die gebildeten Gallenbestandtheile treten in das Blut über und das Parenchym der Leber färbt sich mit Gallenfarbstoff gelb.

§ 144. Unter normalen Verhältnissen ist die Ausscheidung der Galle hauptsächlich abhängig von der Verdauung und Ernährung. *Cl. Bernard* sagt, die lebhafte Gallensecretion folge der Verdauung, dies ist nicht ganz richtig, denn bald nach Einnahme der Nahrung sieht man eine Zunahme der Gallenausscheidung sich einstellen[2], wenn man die Quantitäten der Galle misst, welche aus permanenten Gallenfisteln am Hunde in bestimmter Zeit erhalten werden (vergl. unten die Tabelle in § 154). Die Ursache dieser Steigerung kann in einem Nervenreflexe auf die Drüse selbst, oder in der Aufnahme von verdauten Nährstoffen aus dem Darmcanale in das Pfortaderblut und Zuführung derselben zur Leber, oder endlich in erhöhter Blutzufuhr

[1] *Virchow u. Hirsch*, med. Jahresber. 1873. I, *S.* 143.

[2] Dies beobachteten *Bidder u. Schmidt*, *Arnold*, *Voit*, *A. Wolf* und ich.

selbst liegen; diese letztere Ursache ist die wahrscheinlichste und hierfür sprechen sich auch *Bidder* und *Schmidt* aus.

Das Maximum der Gallenausscheidung in der Zeiteinheit wurde von *Bernard* in der 7., von *Bidder* und *Schmidt* in der 12. bis 15., von *Kölliker* und *Müller* in der 3. bis 5., zuweilen in der 6. bis 8., von *A. Wolff*[1] in der 2. bis 4. und 8. bis 16., von mir in der 5. bis 6. Stunde nach Einnahme der Nahrung gefunden. Weitere Bestimmungen sind wegen der bedeutenden Differenzen in diesen Befunden nicht unwichtig, temporäre Fisteln sind aber zur Entscheidung dieser Frage ganz unbrauchbar.

Während des längeren Hungerns sinkt die Gallenausscheidung immer tiefer. Ernährung mit Fleisch giebt unter fast gleichen Verhältnissen reichlichere Gallenproduction als Ernährung mit Fett; *Bidder* und *Schmidt* fanden die Gallenausscheidung bei Fettfütterung nicht bedeutender als beim Hunger, *A. Wolff* erhielt gleichfalls bei Fettfütterung die geringste Ausscheidung, reichlicher bei Brod- und Reisfütterung, am reichlichsten bei Ernährung mit Brod und Fleisch. Die Menge der ausgeschiedenen Galle steigt bei Fleischkost mit der Menge des verabreichten Fleisches, so gab in *Bidder* und *Schmidt's* Versuchen eine Katze bei gewöhnlicher Fütterung für 1 Kilo Körpergewicht in 1 Stunde 0,807 Grm. Galle mit 0,045 Grm. festen Stoffen, nach überreicher Fleischnahrung aber 1,003 bis 1,185 Grm. Galle mit 0,062 bis 0,063 Grm. festen Stoffen.

Ueber die unter gewöhnlichen normalen Verhältnissen in 24 Stunden ausgeschiedenen Gallenquantitäten sind zahlreiche Untersuchungen ausgeführt, die aber ziemlich bedeutende Differenzen in den Resultaten zeigen. Aus ihren sehr zahlreichen Bestimmungen haben *Bidder* und *Schmidt*[2] die in folgender Tabelle zusammengestellten Werthe berechnet. Es scheiden aus, bezogen auf 1 Kilo Körpergewicht:

	Katze	Hund	Schaf	Kaninchen	Gans	Krähe
In 1 Stunde frische Galle in Grm.	0,608	0,824	1,059	5,702	0,491	3,004
„ 1 „ trockene „ „ „	0,034	0,042	0,056	0,103	0,034	0,219
„ 24 Stunden frische Galle „ „	14,50	19,990	25,416	136,84	11,784	72,096
„ 24 „ trockene „ „ „	0,816	0,988	1,344	2,47	0,816	5,256

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. Nro. 6.

[2] A. a. O. S. 209.



Von diesen Werthen verdienen die an Kaninchen und Krähen erhaltenen wohl geringeres, die an Hunden gewonnenen das grösste Vertrauen, da diese letztern an permanenten, die übrigen sämmtlich an temporären Fisteln gewonnen sind. Es ist oben bereits gesagt, dass die temporären Fisteln sehr ungenaue Werthe geben. *Arnold* erhielt beim Hunde nur 8,1 bis 11,6 Grm. Galle für 24 Stunden, *Nasse* übereinstimmend mit *Bidder* und *Schmidt* 12,2 bis 28,4 Grm. für 1 Kilo Körpergewicht des Hundes. *Bischoff* und *Voit* erhielten von einem 20 Kilo schweren Fistelhunde 4 bis 12 Grm. trocknen Gallenrückstand, im Mittel 9 Grm. in 24 Stunden. Nach *A. Wolf* ist die Menge der abgesonderten Galle abhängig von der relativen Grösse der Leber.

An einem Manne, dessen Galle durch eine Leberlungenfistel in die Luftwege gelangend durch Husten entleert wurde (Durchbruch von Echinococcengeschwulst) und bei dem für längere Zeit gar keine Galle in den Darm gelangte, stellte *J. Ranke*[1] Bestimmungen der täglich ausgehusteten Gallensubstanzen an und kam zu dem Resultate, dass er im Mittel von 5 Bestimmungen bei 47 Kilo Körpergewicht 652 Grm. flüssige Galle mit 20,62 Grm. festen Bestandtheilen in 24 Stunden ausschied; doch wechselte die Ausscheidung in den weiten Grenzen von 145 bis 945 Grm. Galle mit 11,74 bis 37,00 Grm. festen Stoffen. Hiernach berechnet sich die Ausscheidung für 24 Stunden und 1 Kilo Körpergewicht zu 14 Grm. Galle mit 0,44 Grm. festen Stoffen im Mittel. Es ist anzunehmen, dass diese Werthe fast immer etwas zu hoch gefunden werden. Nach Beobachtungen von *Wittich*[2] an einer an Gallenfistel leidenden Frau würde die Gallensecretion für 24 Stunden ungefähr 532,8 CC betragen, ein Resultat, welches mit dem von *Ranke* ziemlich gut übereinstimmt.

Eine Anzahl von Arzneimitteln sind früher allgemein als die Gallenausscheidung befördernde angesehen, unter ihnen hauptsächlich Quecksilberchlorür. Die Untersuchungen von *G. Scott*[3] an Gallenfistelhunden ergaben, dass nach Einnahme von Quecksilberchlorür in bestimmter Zeit weniger feste Stoffe in der Galle ausgeschieden wurden als ohne dies Mittel, dass durch dies Quecksilberpräparat

[1] *J. Ranke*, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 181. 1872.

[3] Beale's Arch. of med. October 1858.



nur die Wasserausscheidung in der Galle etwas vergrössert war. Dies Resultat ist dann von *Bennet*, *Rutherford* und *Gamgee*[1] nicht allein für Calomel, sondern auch für Quecksilberchlorid und für Podophyllin gefunden, Taraxacumextract dagegen als unwirksam erkannt. Weitere Untersuchungen von *Rutherford* und *Vignal*[2] ergaben Zunahme der Gallensecretion beim Hunde nach Eingabe von resina podophylli, Aloë, Rhabarber, Colchicum, geringe Zunahme nach Senna, unbedeutende Wirkung von Scammonium, Taraxacum, Gummigutt, Calomel. *Röhrig*[3] erhielt bei Kaninchen Steigerung der Secretion durch verschiedene Laxantien.

Bestandtheile der Galle.

§ 145. Die Bestandtheile der Galle sind: Mucin, diastatisches Ferment, gallensaures Salz, Bilirubin und Biliverdin, Lecithin, Cholesterin, Harnstoff, Alkalisalze von Oelsäure, Stearin- und Palmitinsäure und leichter flüchtigen fetten Säuren, Olein, Palmitin, Stearin, Chlornatrium, Eisen-, Calcium-, Magnesium-Phosphat; häufig enthält die Galle Kupfer.

Mucin von den bekannten Eigenschaften ist in der Galle gleichförmig gelöst, überhaupt enthält die normale Galle keinen Niederschlag, sondern ist vollkommen klar und durchsichtig und entsprechend ihrem Mucingehalte zähe fadenziehend. Das Mucin scheint nicht in den eigentlichen Leberzellen, sondern in den Epithelzellen der Ausführungsgänge und der Gallenblase gebildet zu werden, denn während der Zeit der reichlichsten Secretion der Galle ist der Procentgehalt an Mucin am niedrigsten und die in der Zeiteinheit ausgeschiedene Mucinquantität gering. Ausserdem zeigen durch Gallensteine oder in anderer Weise abgeschlossene Stücke der Ausführungsgänge oder die Gallenblase selbst Ansammlung fast farbloser mucinhaltiger Flüssigkeit.

Man kann das Mucin der Galle durch Alkohol fällen oder durch Essigsäure; der durch letztere Säure erhaltene Niederschlag kann durch Waschen mit verdünnter Essigsäure von Phosphaten der alkalischen Erden befreit werden, er bleibt natürlich eisenhaltig. Stets wird auch mit dem Mucin etwas Gallenfarbstoff gefällt und kann durch Alkohol dem Niederschlage nur sehr unvollkommen wieder

---

[1] Brit. med. journ. May 8. p. 411. 1869.

[2] Ebendaselbst Octbr.-Decbr. 1875.

[3] A. a. O.

entzogen werden. Das phosphorsaure Eisen kann man durch Lösen das gefällten Mucin in Kalkwasser, Filtration und Fällung mit Essigsäure abtrennen. Eiweissstoffe enthält die normale Galle nie, pathologisch treten sie hier und da in ihr auf. Eine geringe Quantität von diastatischem Ferment wurde von *Jacobsen* und von *Wittich*[1] in der Galle entdeckt.

Die wichtigsten Bestandtheile der Galle sind die gallensauren Salze und die Gallenfarbstoffe, beide finden sich im normalen Zustande stets in der Galle jedes Wirbelthieres und nur in diesem Secrete, aber so wie es mehrere Gallenfarbstoffe giebt, sind auch mehrere Gallensäuren bekannt, die jedoch in der Zusammensetzung und den Reactionen ihre Zusammengehörigkeit bestimmt zu erkennen geben.

Die Gallensäuren.

§ 146. Die chemische Untersuchung der Gallensäuren hat mit vielen Schwierigkeiten zu kämpfen gehabt, deren Ueberwindung *A. Strecker*[2] zum wichtigsten Theil gelungen ist[3]. Aus dem Niederschlage, welchen die Rindsgalle mit neutralem Bleiacetat giebt, wurde von *L. Gmelin* zuerst eine krystallinische Säure gewonnen, welcher er den Namen Cholsäure gab. Diese Säure wurde von *Strecker* durch anhaltendes Kochen mit heiss gesättigtem Barytwasser in Glycocoll und eine stickstofffreie Säure zerlegt, welche bereits früher von *Demarçay* untersucht und gleichfalls Cholsäure genannt war. *Strecker* bezeichnete diese Säure, die er in guten Krystallen darstellte, zum Unterschiede von *Gmelin's* Cholsäure mit dem Namen Cholalsäure und wies nach, dass die Cholsäure *Gmelin's* aus $C_{26}\,H_{43}\,NO_6$ besteht und beim Kochen mit Kalilauge oder Barytwasser in Glycocoll $C_2\,H_5\,NO_2$ und in Cholalsäure $C_{24}\,H_{40}\,O_5$ unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser zerlegt wird. *C. G. Lehmann* gab dann der Cholsäure den mehr bezeichnenden, jede Verwechselung ausschliessenden Namen Glycocholsäure. *Strecker* wies auch mit ziemlicher Sicherheit nach, dass die Rindsgalle neben der genannten Säure noch eine

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 181. 1872.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. 61. S. 1, Bd. 65. S. 130, Bd. 67. S. 30 und Bd. 70. S. 169. — *A. Strecker*, Untersuchungen über die chem. Constitution der Hauptbestandtheile der Ochsengalle, Habilitationsschrift, Giessen 1848.

[3] Ueber die älteren Untersuchungen der Gallensäuren vergl. die Arbeiten von *Thénard*, *Berzelius*, *Gmelin*, *Mulder* und *L. Gmelin*, Handbuch der Chemie Bd. VII, S. 2099.

andere, von ihm Choleïnsäure genannte Säure enthält, welche beim Kochen mit Barytwasser Taurin neben Cholalsäure liefert, der hiernach die Formel $C_{26}H_{45}NSO_7$ zukommen muss und die bei der bezeichneten Spaltung in Taurin $C_2H_7NSO_3$ und in Cholalsäure $C_{24}H_{40}O_5$ zerfällt unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser. *Lehmann* gab dieser Säure den passenden Namen Taurocholsäure. Durch Untersuchung des Schwefelgehaltes der Gallen verschiedener Thiere (Schaf, Hund, Schlangen, Fische) wurde von *Strecker*[1], *Bensch*[2], *Schlieper*[3] nachgewiesen, dass sie nur wenig Glycocholsäure enthalten konnten und dass der gefundene Schwefelgehalt der Annahme entsprach, dass sie allein taurocholsaures Salz enthielten. Von mir wurde speciell von der Hundegalle dies bestätigt, das reine taurocholsaure Natronsalz daraus dargestellt und die Spaltungsproducte im theoretischen Verhältniss daraus erhalten, von *Parke*[4] dann auch die freie, sehr leicht veränderliche Taurocholsäure in feinen seideglänzenden Krystallnadeln dargestellt.

Die Glycocholsäure und Taurocholsäure finden sich in der Galle stets in Verbindung mit Alkalien, hauptsächlich mit Natrium. Diese Alkalisalze sind sehr leicht löslich in Wasser sowie in Alkohol, unlöslich in Aether; die beste Methode, sie von den übrigen Bestandtheilen der Galle zu trennen, besteht darin, den Rückstand der abgedampften Galle in starkem Alkohol zu lösen, den grossen Ueberschuss des Alkohols abzudestilliren und die noch nicht syrupöse sondern hinreichend dünnflüssige Lösung dann durch einen Ueberschuss von Aether zu fällen. Die Alkalisalze der Gallensäuren, welche hierdurch zuerst als harzige Masse ausgefällt werden, verwandeln sich alsbald in feine seidenglänzende Krystallnadeln. Löst man diese Krystalle in nicht zu viel Wasser, fügt ein wenig Aether hinzu und versetzt dann mit verdünnter Schwefelsäure bis zur bleibenden schwachen Trübung, so fällt die Glycocholsäure allmälig in feinen seidenglänzenden Nadeln aus und diese können durch Auflösen in wenig Alkohol und Fällung mit grossem Ueberschuss von Aether noch reiner erhalten werden. Sowie die Alkaliverbindungen sind auch die Calcium- und Bariumsalze der Glycocholsäure in Wasser leicht löslich, die freie Säure löst sich aber schwer darin und deshalb

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. 70, S. 149.

[2] Ebendaselbst Bd. 65, S. 215.

[3] Ebendaselbst Bd. 60, S. 109.

[4] Med. chem. Untersuch , herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Tübingen, 1. Heft, S. 160. 1866.

giebt Rindsgalle, mit Essigsäure oder Salzsäure in genügender Quantität versetzt, einen Niederschlag, der freie Glycocholsäure enthält. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren oder mit starkem Barytwasser wird sie nur langsam zerlegt, viel langsamer als die Taurocholsäure, welche sich schon beim Kochen in wässeriger Lösung zu zersetzen beginnt, auch der Fäulniss widersteht die Glycocholsäure lange, während die Taurocholsäure durch sie leicht zerlegt wird. Bei warmer Temperatur gefaulte Galle enthält deshalb wohl lange noch unveränderte Glycocholsäure, aber daneben cholalsaures Salz durch Zerlegung von taurocholsaurem gebildet. Die Salze der Taurocholsäure sind fast sämmtlich in Wasser und in Alkohol sehr leicht löslich, mit neutralem Bleiacetat gaben sie keine Fällung, wohl aber mit basischem Bleiacetat und Ammoniak, auch dieser Niederschlag löst sich in heissem Alkohol. Die Alkalisalze der Taurocholsäure krystallisiren als feine seidenglänzende Nadeln, wenn sie mit Aether aus der alkoholischen Lösung gefällt werden. Die freie Taurocholsäure ist durch Säure nicht fällbar, durch Aether aus der alkoholischen Lösung sehr schwer abzuscheiden.

Die Constitution dieser beiden Gallensäuren ist nur in soweit festgestellt, dass man sie, der Hippursäure entsprechend, aus Glycocoll oder Taurin und Cholalsäure zusammengesetzt betrachten darf. Die chemische Constitution der Cholalsäure ist noch unbekannt; in der frischen Galle ist Cholalsäure nicht enthalten und findet sich auch sonst nirgends im Organismus; im Darmcanale wird sie aus Taurocholsäure gebildet und geht zum Theil in die Fäcalstoffe über. Sie ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in Aether, krystallisirt aus der ätherischen Lösung in harten Prismen mit $^1/_2$ Mol. Krystallwasser, aus der heissgesättigten wässerigalkoholischen Lösung beim Erkalten in grossen Tetraedern mit $2^1/_2$ Mol. Krystallwasser, schwer aus der alkoholischen Lösung in Prismen, die kein Krystallwasser enthalten. Scheidet man die Säure aus der wässerigen Lösung eines ihrer Salze ab, so fällt sie zunächst zähe harzartig amorph aus, krystallisirt dann leicht auf Zusatz von etwas Aether. Sie ist nicht flüchtig; Kali- und Natronsalz sind leicht krystallisirt beim Verdampfen der heissen alkoholischen Lösung zu erhalten, dagegen nicht beim Verdunsten der Lösung bei gewöhnlicher Temperatur. Der cholalsaure Baryt löst sich in 30 Theilen kalten und 23 Theilen kochenden Wasser, viel leichter in Alkohol; durch diese Löslichkeit der Barytverbindung in Wasser ergiebt sich ein im Uebrigen schwer zu findendes Mittel zur Trennung der Cholalsäure und ihrer

Glycocoll- und Taurinverbindung von Palmitinsäure, Stearinsäure, Oelsäure, welche in der Galle sowie im Darmcanale stets mit den Gallensäuren zusammen gefunden werden. Alle Verbindungen der Cholalsäure zeigen in Lösungen rechtsseitige Circumpolarisation, deren spec. Drehung um so kleiner ist, je mehr Atomgruppen an den Cholalsäurekern angefügt sind. Abgesehen vom Traubenzucker und dem Glycogen sind sie im thierischen Körper die einzigen rechtsdrehenden Substanzen. Beim Erhitzen auf 200° oder beim anhaltenden Kochen mit starker Salzsäure liefert die Cholalsäure $C_{24} H_{40} O_5$ das Anhydrid $C_{24} H_{36} O_3$; vielleicht bildet sich zunächst ein dazwischen liegendes Anhydrid $C_{24} H_{38} O_4$, doch ist dies noch nicht isolirt worden, denn der amorphe Körper, der beim Kochen von Cholalsäure mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure erhalten wird und dem man den Namen Choloidinsäure gegeben hat, ist nachweisbar ein Gemenge von Cholalsäure und dem obigen Anhydrid $C_{24} H_{36} O_3$, dem der Namen Dyslysin gegeben ist; Cholalsäure sowie Lösungen cholalsaurer Salze lösen Dyslysin reichlich auf. Mit Aetzkali zum Schmelzen erhitzt oder mit alkoholischer Kalilauge gekocht liefert das Dyslysin wieder reines cholalsaures Kali. Ueber die chemische Constitution der Cholalsäure haben weder die Producte der Oxydation mit Salpetersäure[1] oder mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure[2], noch die des Schmelzens mit Aetzkali wesentliche Aufschlüsse bis jetzt gegeben. Bei dem Schmelzen mit Aetzkali entsteht neben fetten flüchtigen Säuren von höherem Moleculargewicht Essigsäure; es ist wahrscheinlich, dass man sie als eine Benzoesäure betrachten darf, in welche ein der Oelsäure ähnlicher Atomcomplex eingefügt ist.

§ 147. In der Galle vom Schwein wurden von *Strecker* und *Gundlach* Glycocoll- und Taurinverbindungen einer der Cholalsäure verwandten aber nicht mit ihr identischen Säure gefunden. Sättigt man die Schweinegalle mit schwefelsaurem Natron, so wird das Alkalisalz der Hyocholsäure (oder besser Hyoglycocholsäure) abgeschieden und aus diesem durch Kochen mit Aetzbaryt die Hyocholalsäure $C_{25} H_{40} O_4$ neben Glycocoll erhalten. Die Hyocholalsäure ist in Alkohol und in Aether löslich, sehr schwer krystallisirt zu erhalten, beim Erhitzen auf 200° verliert sie Wasser und liefert das Anhydrid $C_{25} H_{38} O_3$. In der Gänsegalle ist wieder eine andere

[1] *Redtenbacher*, Ann. Chem. Pharm. Bd. 57, S. 145.

[2] *Tappeiner*, Zeitschr. f. Biol. Bd. 12, S. 60.



Gallensäure aufgefunden, die man am besten als Chenotaurocholsäure bezeichnet; sie wird durch Kochen mit Aetzbarytlösung in Chenocholalsäure $C_{27}H_{44}O_4$ und Taurin zerlegt, und aus der Chenocholalsäure bildet sich beim Erhitzen auf 200° das Chenodyslysin $C_{27}H_{42}O_3$. Die drei Anhydride:

$$C_{24}H_{36}O_3$$
$$C_{25}H_{38}O_3$$
$$C_{27}H_{42}O_3$$

bilden eine homologe Reihe, während die Cholalsäure der Rindsgalle die Atome eines Mol. Wasser mehr enthält als die beiden ihr verwandten andern Cholalsäuren. Dass die Cholalsäure ein Mol. Wasser verlieren kann, ohne den Charakter einer Säure einzubüssen, ergiebt sich aus dem Uebergang der Glycocholsäure $C_{26}H_{43}NO_6$ mit concentrirter Schwefelsäure in Cholonsäure $C_{26}H_{41}NO_5$.

Die sämmtlichen genannten Gallensäuren und die bei ihrer Spaltung durch Aetzbaryt oder durch Säuren entstehenden Cholalsäuren und deren Dyslysine zeigen ein übereinstimmendes Verhalten gegen concentrirte Schwefelsäure, in welcher sie sich zur gelben Flüssigkeit lösen, die in kurzer Zeit eine an Intensität noch sehr wachsende schön grüne Fluorescenz erkennen lässt. Alle die genannten Säuren gaben ferner, in etwas Wasser gelöst oder zertheilt und mit einer sehr geringen Menge Rohrzucker gemischt, auf allmäligen tropfenweisen Zusatz von concentrirter Schwefelsäure, so dass die Erwärmung der Mischung bis gegen 70° oder etwas darüber eintritt und die Gallensubstanz gelöst ist, eine sehr schöne, erst kirschrothe, dann purpurrothe Färbung der Lösung (*Pettenkofer's* Gallenreaction), welche, mit dem Spectroscop untersucht, einen Absorptionsstreifen bei der Liniengruppe *E* und einen zweiten neben der Linie *F* erkennen lässt. Dieses Spectralverhalten unterscheidet nach *Schenk*[1] die Gallensäuren von manchen andern Substanzen, besonders Eiweissstoffen, welche unter den gleichen Verhältnissen sehr ähnliche Färbungen liefern können.

Die menschliche Galle scheint selten oder gar nicht beim Fällen des Alkoholauszugs mit Ueberschuss von Aether krystallisirte gallensaure Alkalien zu liefern, dagegen giebt der hierbei erhaltene harzige Niederschlag beim Kochen mit Barytwasser krystallisirbare Cholalsäure, deren specielle Untersuchung noch fehlt.

---

[1] *S. L. Schenk*, Anat. physiol. Untersuchungen. Wien 1872. S. 47.

Die Gallenfarbstoffe.

§ 148. Die Galle der meisten Wirbelthiere enthält nachweisbar zwei Farbstoffe, von denen der eine, Biliverdin[1], eine schön bläulichgrüne Farbe besitzt und aus dem andern, dem Bilirubin[2], durch Oxydation dargestellt werden kann. Die Gallen, welche fast nur Bilirubin enthalten, besitzen goldgelbe bis orangegelbe Farbe, diejenigen, welche hauptsächlich Biliverdin enthalten, sind rein grün bis bläulichgrün gefärbt; durch die Mischung beider Farbstoffe kommen die verschiedenen Färbungen zu Stande, welche die Galle bei Menschen und Thieren im bunten Wechsel zeigt. Die Gallen der kaltblütigen Thiere werden meist reich an Biliverdin gefunden, ebenso die in der Gallenblase von hungernden Warmblütern. Die während der Verdauung frisch abgesonderte Galle, welche ziemlich frei von länger in der Gallenblase aufbewahrter gesammelt werden kann, enthält fast allein Bilirubin.

Die beiden genannten Gallenfarbstoffe werden zwar bei den meisten Thieren im normalen Zustande nur in der Galle und dem entsprechend auch im Darminhalte beobachtet; hier und da erscheinen sie aber auch normal ohne Betheiligung der Leber bei ihrer Bildung, so finden sie sich beide reichlich in den Rändern der Placenta beim Hunde, welche die Eihäute als breiter Ring umgiebt und wahrscheinlich bei vielen andern Thieren einen gleichen Farbstoffgehalt hat. Pathologisch treten beide Farbstoffe in den verschiedensten Organen und Flüssigkeiten des Organismus auf, wenn Blutextravasate längere Zeit liegen bleibend sich allmälig verändern. Unter solchen Verhältnissen findet sich auch das Bilirubin nicht selten in wohl ausgebildeten, zuweilen schon mit der Loupe erkennbaren, meist aber sehr kleinen Rhomboedern. Solche Krystalle scheint schon *Berzelius* in der Galle der Gallenblase beobachtet zu haben, er nannte diesen Farbstoff Bilifulvin, später wurden sie in pathologischen Producten von *Virchow*[3] eingehend untersucht und die Aehnlichkeit der Reactionen mit denen des Gallenfarbstoffs geschildert, *Virchow* nannte diese Krystalle Haematoidin. Eine

[1] Zuerst untersucht, wenn auch wohl noch nicht in ganz reinem Zustande, von *Heintz*, *Poggend.* Ann. Bd. 84, S. 106.

[2] Früher nur in unreinem Zustande bekannt unter dem Namen Cholepyrrhin oder Biliphaein.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. 1.

Analyse derselben wurde zuerst von *Robin*[1] publicirt. *Valentiner*[2] fand in dem Chloroform ein zur Abtrennung des Bilirubin von andern Stoffen sehr geeignetes Lösungsmittel. Das Bilirubin ist dann aus Gallensteinen vom Menschen und besonders solchen vom Rinde dargestellt, gereinigt und untersucht von *Städeler*[3], welcher dem Farbstoffe den Namen Bilirubin gegeben hat, von *Thudichum*[4] und von *Maly*[5]. Die Analysen von *Städeler* und *Maly* haben zu der Formel $C_{32} H_{36} N_4 O_6$ geführt, während die von *Thudichum* der Zusammensetzung $C_9 H_9 NO_2$ entsprechen.

Aus der Galle gewinnt man das Bilirubin am Besten durch Verdünnung derselben mit Wasser, Fällung mit etwas Kalkmilch, Einleiten von CO_2 zur Sättigung des Aetzkalks, Zerlegung des abfiltrirten in Wasser zertheilten Niederschlags mit Salzsäure, Schütteln mit Chloroform, Verdunsten desselben bis auf wenige Tropfen und Fällung mit Alkohol. Es gelingt auf diese Weise der Galle einen grossen Theil des Bilirubin, auch sogar das Biliverdin, zu entziehen, ein Theil beider Farbstoffe bleibt aber stets in der Gallenlösung zurück und kann dann nur durch Zusatz von phosphorsaurem Natron, Wiederholung der Fällung mit Kalkmilch u. s. w. fast vollständig abgetrennt werden.

Aus den Gallensteinen von Menschen und Rindern (diese letzteren können nach *Maly* fast zur Hälfte ihres Gewichts aus Bilirubin bestehen) wird durch Choroform kein Bilirubin ausgezogen, ehe nicht von diesem Farbstoff das Calcium, welches sich mit ihm in Verbindung hier befindet, durch Zusatz einer Säure abgetrennt ist.

Von dem Verhalten des Bilirubin gegen reducirende Stoffe wird weiter unten die Rede sein. Zur Erkennung der Gallenfarbstoffe ist besonders ihr Verhalten gegen oxydirende Einflüsse von Bedeutung. Von *L. Gmelin* wurde gefunden, dass Gallenfarbstofflösungen mit Salpetersäure (die, wie später *Heintz* erkannte, ein wenig Untersalpetersäure enthalten muss), vorsichtig versetzt, erst grün, dann blau, darauf violett, endlich roth bis gelb gefärbt werden. Spätere Untersuchungen haben erwiesen, dass verschiedene andere oxydirende Stoffe mehr oder weniger in gleicher Weise die Gallenfarbstoffe verändern. Das erste Umwandlungsproduct des Bilirubin bei dieser

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. 116, S. 89.
[2] *Günzburg*, Zeitschr. 1858, S. 46.
[3] Vierteljahrschr. d. Zürich. naturforsch. Gesellsch. Bd. 8, S. 1.
[4] Journ. f. pract. Chem. Bd. 104, S. 193.
[5] Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. 57 u. Bd. 70. III. Juli 1874.

Behandlung ist das oben bereits erwähnte Biliverdin, welches, wie *Brücke*[1], dann auch *Städeler*[2] fand, aus dem Bilirubin auch entsteht, wenn eine alkalische Lösung desselben längere Zeit der Einwirkung der atmosphärischen Luft ausgesetzt wird. Die Einwirkung des Sauerstoffs der Luft ist aber eine stets unvollständige, nur ein Theil des Farbstoffs wird in Biliverdin übergeführt. *Maly* erhielt das Biliverdin auch durch Einwirkung von Essigsäure oder Monochloressigsäure auf Bilirubin. Die Zusammensetzung dieses schön grünen Farbstoffs ist nach den übereinstimmenden Untersuchungen von *Thudichum* und *Maly* $C_{32}H_{36}N_4O_8$ (*Thudichum* nimmt das Molecul zu $C_8H_9NO_2$), und es ergiebt sich hieraus, dass beim Uebergange des Bilirubin in Biliverdin ein Molecul O_2 aufgenommen wird[3].

Biliverdin ist, frisch gefällt, in Alkohol gut löslich, nach dem Trocknen schwer löslich, in Chloroform löst es sich gar nicht, in Aether fast gar nicht, gut krystallisirt ist es noch nicht erhalten. Durch reducirende Stoffe ist es noch nicht wieder in Bilirubin zurückverwandelt, es wird durch dieselben, sowie das Bilirubin, unter Wasserstoffaufnahme leicht weiter verändert. Durch oxydirende Substanzen, besonders Salpetersäure, die ein wenig Untersalpetersäure enthält, wird es zunächst in einen blauen oder violetten Körper verwandelt, und zuletzt entsteht eine gelbbraune amorphe, in Alkohol sowie in Wasser, in Säuren und in Alkalilaugen lösliche Substanz, welcher *Maly*[4] den Namen Choletelin gegeben hat und deren Zusammensetzung er durch die Formel $C_{16}H_{18}N_2O_6$ ausgedrückt hat.

Das blaue oder violette Zwischenproduct, welches bei der Oxydation der Biliverdins entsteht, zeichnet sich durch seine Spectralerscheinungen aus, während die Lösungen vom Bilirubin und Biliverdin keine deutlichen Absorptionsbänder erkennen lassen. Lässt man eine alkoholische Lösung von Galle oder von Gallenfarbstoff

---

[1] Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. 35, S. 13. 3. März 1859.

[2] A. a. O.

[3] Nach *Städeler's* Vermuthung sollten hierbei noch 2 Mol. H_2O aufgenommen, nach *Thudichum* dagegen 4 Mol. CO_2 abgegeben werden, beide Angaben stimmen mit den Resultaten *Maly's* nicht überein. Bei der Behandlung von Bilirubin mit Brom erhielten *Thudichum* und *Maly* Bromsubstitutionsproducte, aus denen nach *Maly* durch Kochen mit Kalilauge und Fällung mit verdünnter Schwefelsäure Biliverdin erhalten wird. Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. 72. 18. Octbr. 1875.

[4] Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. 1869. Bd. 59, Abth. II.

einige Zeit im Sonnenlichte stehen, so nimmt sie bald eine grüne, bläuliche, endlich röthliche Farbe an, und untersucht man sie nun mit dem Spectroscope, so erkennt man 4 Absorptionsstreifen, von denen der erste dicht von der Spectrallinie *C*, der zweite nahe vor *D*, der dritte nahe hinter *D*, und der vierte nahe vor *E* steht.

§ 149. Fügt man zu einer alkoholischen Lösung von Biliverdin oder einer ammoniakalischen mit Weingeist versetzten Lösung von Bilirubin vorsichtig starke Salpetersäure, die etwas Untersalpetersäure enthält (und stumpft von Zeit zu Zeit den Säureüberschuss mittelst Ammoniak ab), bis die Farbe beinahe blau erscheint, so zeigen sich bei der Spectraluntersuchung zwei Absorptionsstreifen zu beiden Seiten der Linie *D*, welche in etwas dickerer Flüssigkeitsschicht untersucht zu einem breiten Bande zusammenfliessen. Schüttelt man dann die Lösung mit Chloroform, so geht der Farbstoff in dieses über. Giesst man jetzt die farblose wässrige Lösung ab und wäscht die Chloroformlösung mehrmals mit Wasser, so geht ihre Farbe in Violett über und die Absorptionsstreifen verschwinden. Beim Verdunsten des Chloroform bleibt ein dunkelvioletter, amorpher Rückstand, unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol, Aether, Chloroform. Durch Auflösen in Chloroform kann man ihn von etwa anhaftenden Spuren von Biliverdin reinigen. Zusatz verdünnter Säuren wandelt die Farbe der Chloroformlösung wieder in Blau um, und die beiden oben bezeichneten Absorptionsstreifen sind im Spectrum wieder zu sehen, Zusatz von Alkalien ändert die Farbe in Braunviolett und diese alkalischen Lösungen zeigen keine bestimmte Absorptionsstreifen. *Jaffé*[1], welcher das geschilderte Verhalten und die Darstellung dieses Farbstoffs zuerst beschrieben hat, erhielt auch nach Verdunsten der neutralen Chloroformlösung, Auflösen des Rückstandes in concentrirter Schwefelsäure, Eingiessen in Wasser und Filtriren eine im auffallenden Lichte dunkelbraune, im durchfallenden Lichte violette Lösung, deren Spectralverhalten der Indigoschwefelsäurelösung sehr ähnlich ist, aber durch verschiedene Reactionen sich von dieser unterscheidet.

Wird die Lösung des bezeichneten in saurer Flüssigkeit blauen Körpers, welcher durch Oxydation des Gallenfarbstoffs entsteht, weiterhin mit geringen Mengen von salpetriger Säure behandelt, so wird die Lösung roth bis rothgelb, die oben bezeichneten Absorptions-

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. No. 16. — Arch. f. d. ges. Physiol. 1868. Bd. 1, S. 262.



streifen verschwinden, während ein anderer zwischen den Spectrallinien *b* und *F* gelegener, durch die letztere Spectrallinie ungefähr begrenzter Absorptionsstreif auftritt, der aber nur in saurer, nicht in neutraler oder alkalischer Lösung sichtbar ist; dieser Körper ist das Choletelin *Maly's*.

Ueber die Reactionen und Spectralerscheinungen dieser Farbstoffe, die durch Oxydation des Bilirubin nach einander gebildet werden, sind zahlreiche Beobachtungen von *Fudakowski*[1], *Bogomoloff*[2], *Heynsius* und *Campbell*[3], *Stokvis*[4] und Andern ausgeführt. Das in saurer Lösung blaue, in neutraler violette Oxydationsproduct ist von *Heynsius* und *Campbell* Bilicyanin genannt, aber die Zusammensetzung dieses Stoffes ist noch unbekannt; es wird auch gewiss schwer gelingen, diesen Körper in reinem Zustande zu gewinnen, da die Oxydation leicht weiter fortschreitet und das Endproduct derselben, das Choletelin, noch nicht davon getrennt werden kann.

Wird eine Lösung von Bilirubin oder Biliverdin in alkalihaltigem Wasser mit Natriumamalgam behandelt oder wirkt Fäulniss auf die Lösung ein, so entsteht ein in saurer Lösung rosenrother bis braunpurpurrother, in Wasser wenig, in Alkohol, Aether, Chloroform, auch in Salzlösungen oder alkalischen Flüssigkeiten viel leichter löslicher Körper, dem *Maly*[5] den Namen Hydrobilirubin gegeben und dessen Zusammensetzung er zu $C_{32} H_{44} N_4 O_7$ gefunden hat. Derselbe entsteht, wie die Zusammensetzung erweist, aus dem Bilirubin unter Aufnahme von Wasser und Wasserstoff; er scheint identisch zu sein mit dem von *Jaffé* zuerst im Harne nachgewiesenen Urobilin, und ist ausgezeichnet durch einen in saurer Lösung sehr deutlichen Absorptionsstreifen zwischen *b* und *F* im Sonnenspectrum, dicht an der letzteren Linie, sie bei stärkerer Concentration noch etwas in sich einschliessend. Die ammoniakalische Lösung dieses Farbstoffs giebt nach Zusatz von etwas Chlorzink eine noch bei sehr starker Verdünnung deutliche grüne Fluorescenz. Es wird weiter unten von diesem Körper, der ein normaler Farbstoff der Fäces ist, noch Näheres anzugeben sein.

---

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869, S. 129.

[2] Ebendaselbst. 1869. S. 529.

[3] *J. F. F. Campbell*, Over de oxydatieproducten der Galkleurstoffen en hunne absorptiestrepen. Leiden 1871. — Arch. f. d. ges. Physiol. 1871. Bd. 5. S. 497.

[4] Maandblad der sectie voor Natuurwetenschappen 1870. No. 4. Blz. 65. — Ebendaselbst 1872. No. 1.

[5] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871. No. 54.

§. 150. Als Bestandtheile der normalen Gallen sind ausser den genannten Stoffen noch zu erwähnen, Cholesterin, Lecithin, Palmitin, Stearin, Olein, ölsaures, wahrscheinlich auch palmitinsaures und stearinsaures Natrium. Nach *Dogiel*[1] sind in der Rindsgalle Essigsäure und Propionsäure nicht allein in Verbindung mit Metallen, sondern auch als Glycerinverbindung enthalten, doch fehlt hinsichtlich der letzteren Verbindungen der völlig sichere Nachweis. Von anorganischen Bestandtheilen der Galle sind zu nennen Eisenphosphat, ferner Calcium-, Magnesium-Phosphat, Chlornatrium und Chlorkalium. Hier und da sind Cholin und Glycerinphosphorsäure als Bestandtheile der Galle aufgeführt; wo sie sich finden, sind sie als Spaltungsproducte des so leicht zersetzlichen Lecithin anzusehen. Spuren von Harnstoff, aber auch nur Spuren, scheinen in der normalen Galle vom Menschen, Rind, Hunde stets enthalten zu sein.

Quantitative Zusammensetzung der Galle.

§ 151. Zuverlässige Bestimmungen des Gehaltes der Gallen an Farbstoffen fehlen; ihre Menge wird aber stets sehr gering sein, und colorimetrisch würden sich nur in den Fällen Bestimmungen ausführen lassen, wo das Secret entweder nur Bilirubin oder nur Biliverdin enthält, fast immer werden aber beide Farbstoffe sich in der Galle finden.

Da die gallensauren Alkalisalze in absolutem Alkohol leicht löslich, in Aether dagegen unlöslich sind, von den übrigen Salzen nur die Chlormetalle sich in Alkohol etwas lösen, andere Stoffe, wie das Mucin, darin ganz unlöslich sind, Cholesterin, Lecithin, Fette und Harnstoff aus der concentrirt alkoholischen Lösung durch Aether nicht gefällt werden, und Seifen nur dann theilweise in den Niederschlag gerathen, wenn sie sehr reichlich vorhanden sind, so ist die Bestimmung der gallensauren Salze, abgesehen von den Fällen, in denen die Galle viel Seifen enthält, gut ausführbar und aus dem Schwefelgehalt derselben das taurocholsaure Salz leicht zu berechnen. Das Mucin kann durch essigsäurehaltiges Wasser von den Salzen mit Ausnahme des Eisenphosphates getrennt und letzteres nach dem Veraschen bestimmt werden. Nach diesen Principien im Wesentlichen ausgeführte Analysen haben die im Folgenden zu schildernden Werthe gegeben.

---

[1] Zeitschr. f. Biol. Bd. 3. S. 113.



I. Menschengalle.

Die ersten brauchbaren Analysen von Blasengalle vom Menschen sind ausgeführt von *Frerichs*[1] und von *v. Gorup-Besanez*[2]; von Letzterem ist die Galle von 2 Enthaupteten (III und VI) analysirt. Die von ihnen erhaltenen Werthe in Procenten sind:

	I. 18 jähr. Mann	II. 22 jähr. Mann	III. 49 jähr. Mann	IV. 29 jähr. Weib
Schleim mit etwas Farbstoff . . .	2,66	2,98	2,21	1,45
Cholesterin	0,16	0,26 }	4,73	3,09
Fett	0,32	0,92 }		
Gallensaures Salz.	7,22	9,14	10,79	5,65
Anorganische Salze	0,65	0,77	1,08	0,63
Feste Stoffe.	14,00	14,08	17,73	10,19
Wasser	86,00	85,92	82,27	89,81

Zwei weitere Analysen, von *v. Gorup-Besanez* ausgeführt, geben nur den festen Rückstand und die in Aether und Alkohol löslichen Stoffe.

O. Jacobsen[3] untersuchte menschliche Galle aus einer Fistel gewonnen und fand bei 1,0105 bis 1,0107 spec. Gewicht 2,24 bis 2,28 pCt. feste Stoffe. Im festen Rückstande der Galle wurden folgende Verhältnisse gefunden in 1000 Gewichtstheilen:

In Aether und Alkohol unlösliche Stoffe. .	10,0
Glycocholsaures Natron.	44,8
Palmitinsaures und stearinsaures Natron. .	6,4
Fett und etwas ölsaures Natron.	0,44
Cholesterin	2,49
Lecithin	0,21
K Cl	1,276
Na Cl.	24,508
$PO_4 Na_3$	5,984
$(PO_4)_2 Ca_3$	1,672
$CO_3 Na_2$	4,180

Während *Jacobsen* in dieser Galle keinen Schwefel und nur Glycocholsäure fand, erhielt er aus 9 andern Bestimmungen 0,021 bis 0,925 pCt. Schwefel im Gallenrückstand; in einer weiteren Bestimmung wurde 2,67 pCt. Schwefel gefunden. *E. Bischoff* und

[1] Hannover. Ann. Jahrg. V. Heft 1.

[2] *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. Physiol. Chem. 3. Aufl. S. 529.

[3] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VI, S. 1026.

Lossen[1] hatten in der menschlichen Galle in einer Anzahl von Bestimmungen 0,83 bis 2,99 pCt. Schwefel gefunden.

Von *Trifanowski*[2] wurden in 2 Portionen aus den Gallenblasen bei Sectionen gesammelter Menschengalle die Bestandtheile bestimmt und folgende Werthe erhalten:

	Galle I.	II.
Mucin	2,483	1,298
Andere in Alkohol unlösliche Stoffe	0,456	1,459
Taurocholsaures Salz	0,748	1,925
Glycocholsaures Salz	2,097	0,437
Alkaliseife der Oelsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure	0,816	1,632
Cholesterin	0,251	0,335
Lecithin	0,524 (Lecithin und Fette)	0,017
Fette		0,359
Feste Stoffe	9,122	8,921
Wasser	90,878	91,079

Von *Socoloff*[3] wurde gleichfalls der Inhalt von Gallenblasen von menschlichen Leichen, deren Leber keine besondere Abnormität zeigte, untersucht. In sechs Analysen wurden folgende Schwankungen des Procentgehaltes gefunden:

In Absolutem Alkohol unlösliche Stoffe	1,520	bis	4,875	pCt.
Gallensaure Salze durch Aether aus der alkoholischen Lösung gefällt (enthielt etwas Seife und KCl und Na Cl)	3,819	„	9,794	„
darin gefundener Schwefel	0,061	„	0,144	„
sie enthielt hiernach taurocholsaures Natron	1,031	„	2,431	„
Seifen	1,303	„	2,082	„

Als Mittel aus *Socoloff's* 6 Analysen ergiebt sich der Gehalt der menschlichen Blasengalle:

In Alkohol unlöslich	3,724	pCt.
Gallensaure Salze	6,471	„
darin taurocholsaures Natron	1,567	„
und hierin Schwefel	0,092	„
Seifen	1,458	„

[1] Zeitschr. f. ration. Med. Bd. 21, S. 125.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 9, S. 492. 1874.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 12, S. 54. 1875.

Bei der Analyse von 5 Portionen Menschengalle, von Leichen entnommen, die keine erhebliche Veränderung der Leber zeigten, habe ich die Werthe erhalten [1]:

Mucin	1,29	pCt.
Andere organische Stoffe unlöslich in Alkohol	0,14	„
Taurocholsaures Natron	0,87	„
Hierin Schwefel	0,0516	„
Glycocholsaures Natron	3,03	„
Seifen	1,39	„
Cholesterin	0,35	„
Lecithin	0,53	„
Fette	0,73	„
Phosphorsaures Eisen	0,0166	„

Die aus der Blase entnommenen Gallenportionen besitzen stets einen grösseren Gehalt an festen Stoffen, als die frisch secernirten, hieraus erklärt sich die Differenz zwischen den von *Jacobsen* analysirten Gallenproben und denen, welche von *Trifanowski*, *Socoloff* und von mir analysirt sind. Ausserdem aber zeigt sich, worauf bereits *Bischoff* und *Lossen* und ebenso *Jacobsen* aufmerksam gemacht haben, ein auffallendes Schwanken in dem Verhältnisse der Tauro- zur Glycocholsäure, welches vielleicht durch die verschiedene Ernährungsweise verursacht ist.

Von *Ranke* [2] sind Angaben gemacht über die procentische Zusammensetzung trockner Menschengalle, welche aus den Sputis eines an Durchbruch von Echinococcen aus der Leber in die Lunge leidenden Menschen dargestellt war. Die Art der Gewinnung lässt hier kaum hinreichende Genauigkeit der erhaltenen Werthe erwarten.

2. Galle von Hunden.

§ 152. Vollständige Analysen der Galle von Hunden liegen wenige vor, obwohl bei Weitem die meisten Versuche bezüglich der Gallensecretionsverhältnisse an diesen Thieren ausgeführt sind. Sehr zahlreiche Bestimmungen des festen Rückstandes frisch secernirter Galle von Hunden haben *Bidder* und *Schmidt* 4,9 pCt., *Kölliker*

---

[1] Analysirt 1872, nicht publicirt.

[2] *J. Ranke*, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.

und *Müller*[1] 3,2 pCt. und *Scott*[2] 4,9 pCt. feste Stoffe im Mittel ergeben.

Ich habe zunächst an einem Hunde die Zusammensetzung der in der Blase gefundenen, während des nüchternen Zustandes angesammelten Galle verglichen mit den dann aus temporärer Fistel von demselben Thiere gewonnenen Secrete und folgende Werthe in Procenten der flüssigen Galle hierbei erhalten:

Bestandtheile	Blasengalle		Frisch secernirte Galle	
	I.	II.	I.	II.
Mucin	0,454	0,245	0,053	0,170
Taurocholsaures Alkali . .	11,959	12,602	3,460	3,402
Cholesterin	0,449	0,133	0,074	0,049
Lecithin	2,692	0,930	0,118	0,121
Fette	2,841	0,083	0,335	0,239
Seifen	3,155	0,104	0,127	0,110
Andere in Alkohol nicht lösliche organische Stoffe .	0,973	0,274	0,442	0,543
Anorganische Stoffe in Alkohol nicht gelöst	0,199		0,408	
Hierin:				
$K_2 SO_4$	0,004		0,022	
$Na_2 SO_4$	0,050		0,046	
Na Cl[3]	0,015		0,185	
$Na_2 CO_3$	0,005		0,056	
$Ca_3 2(PO_4)$	0,080		0,039	
$Fe PO_4$	0,017		0,021	
$Ca CO_3$	0,019		0,030	
Mg O	0,009		0,009	

Ich habe ferner die Portionen Galle, welche aus der seit mehreren Monaten bestehenden Fistel eines im Uebrigen gesunden Hundes erhalten wurden, mit Rücksicht auf die Zeit, die bei der Secretion seit der letzten Nahrungseinnahme verflossen war, auf die wichtigsten Bestandtheile untersucht, aber hierbei den in Aether nicht löslichen Rückstand des Alkoholauszugs als taurocholsaures Salz in Rechnung

[1] *Kölliker* u. *Müller*, Bericht über die in der physiol. Anstalt an d. Univers. Würzburg angestellt. Versuche. 1856.

[2] *G. Scott*, Beale's Arch. of med. October 1858.

[3] Der grösste Theil des Na Cl war durch den Alkohol gelöst und nicht bestimmt.



gestellt, nachdem das besonders bestimmte Gewicht des im Alkoholauszug enthaltenen Na Cl in Abzug gebracht war. Diese Quantitäten Na Cl sind den übrigen anorganischen Salzen zugezählt. Die Werthe in folgender Tabelle sind als Procente der flüssigen Galle angegeben:

Zeit nach der Fütterung in Stunden	Mucingehalt	Taurocholsaures Natron	Aetherauszug	Summe der anorganischen Salze
0,0 bis 0,5	1,255	13,964	1,446	0,686
„ „ „	3,912	9,691	1,017	0,668
0,5 „ 1,0	0,648	11,816	0,617	0,285
1 „ 1,5	0,212	—	—	—
1,5 „ 2	0,518	4,314	0,968	0,688
4 „ 4,5	0,162	5,721	0,588	0,581
4,5 „ 5	0,205	5,243	0,954	0,596
5,5 „ 6	0,200	6,164	0,918	0,535
6 „ 6,5	0,213	5,059	0,609	0,674
6,5 „ 7	0,530	3,771	0,894	0,955
9 „ 9,5	0,430	10,350	0,737	0,398
10 „ 10,5	0,488	7,803	1,281	0,398
10,5 „ 11	0,334	5,759	1,092	0,646
30 „ 30,5	0,464	20,906	0,976	0,265
52 „ 53	2,254	16,985	1,109	0,529
56,5 „ 57,5	1,627	17,572	0,716	0,334

Es ist hierbei zu bemerken, dass der hohe Gehalt an Mucin und taurocholsaurem Salz in der Galle unmittelbar nach der Einnahme der Nahrung jedenfalls verursacht ist durch den Rest von Galle, der trotz Reinigung der Fistel vor dem Versuche noch in derselben zurückgeblieben war.

Während der Verdauung wird eine Galle von geringerem Gehalte an Mucin, an taurocholsaurem Salz und an Aetherextractstoffen aus der Fistel ausgeschieden, als während des nüchternen Zustandes.

Die Procentgehalte an Salzen sind in der Galle während der Verdauung vielleicht etwas höher als während des nüchternen Zustandes, jedenfalls ist in letzteren der relative Gehalt an anorganischen Salzen viel geringer.

§ 153. Von den in den Gallenblasen verschiedener Thiere aufgefundenen Gallen liegen zahlreiche ältere, meist nicht vollständige Analysen vor, von ihnen mögen hier erwähnt werden:

Bestandtheile	Rind[1]	Schwein[2]	Känguruh[3]	Gans		Python tigris[6]	Silucus glanis[7]
				I[4]	II[5]		
Schleim mit etwas Farbstoff	0,30	0,59	4,34	2,56	3,1	0,89	1,48
Gallensaure Salze	8,00	8,38	7,59	14,96	16,4	8,46	3,63
Cholesterin, Lecithin und Fett		2,23	1,09	0,36	0,3	0,03	0,23
Anorganische Salze . . .	1,26			2,10	2,6	0,20	
Feste Stoffe	9,56	11,20	14,13	19,98	22,4	9,58	5,52
Wasser	90,44	88,80	85,87	80,02	77,6	90,42	94,48

In einer grossen Anzahl von Gallen ist ferner mit Rücksicht darauf, dass in dem Alkoholauszug der Galle keine anderen schwefelhaltigen Stoffe vorhanden sind als Taurocholsäure, der Schwefelgehalt bestimmt, ohne dass weitere Untersuchungen damit verbunden sind.

Bensch[8] fand im trocknen Rückstande des Alkoholauszugs der Galle vom:

Hund	6,21	pCt.	Schwefel,	Hammel	5,71	pCt.	Schwefel,
Fuchs	5,96	„	„	Ziege	5,20	„	„
Wolf	5,03	„	„	Schwein	0,33	„	„
Bär	5,84	„	„	Huhn	4,96	„	„
Ochs	3,58	„	„	Fisch	5,55	„	„
Kalb	4,88	„	„				

Bei verschiedenen Fischen fand *Strecker* grosse Uebereinstimmung im Schwefelgehalte der Galle:

Esox lucius	5,77	pCt.	Schwefel
Gadus morrhua	5,66	„	„
Perca fluviatilis	5,99	„	„
Pleuronectes maximus. .	5,91	„	„

[1] *Berzelius*, Lehrb. d. Chemie, Thierchemie. Dresden 1831. S. 181. Extractstoffe sind im Werthe für die Salze mit einbegriffen.

[2] *Gundlach* u. *Strecker*, Ann. Chem. Pharm. Bd. 62, S. 205

[3] *Schlossberger*, ebendaselbst Bd. 110, S. 244.

[4] *A. Marsson*, Arch. d. Pharm. Bd. 58, S. 138.

[5] *R. Otto*, Ann. Chem. Pharm. Bd. 149, S. 189.

[6] *Binder* u. *Schlossberger*, ebendaselbst. Bd. 102, S. 91.

[7] *Vogtenberger* u. *Schlossberger*, ebendaselbst, Bd. 108, S. 66.

[8] Ebendaselbst, Bd. 65, S. 215.

In der Galle vom Wels fand *Schlossberger* nur 5,12, in der vom Python tygris 6,04, in der vom Känguruh nur 2,47 pCt. Schwefel. In der Galle vom Hornhecht (Bellone vulgaris) fand *Otto*[1] taurocholsaures Alkali, daneben wahrscheinlich nur Spuren von glycocholsaurem Salz. Ueberhaupt scheint in den Gallen bei Weitem der meisten der genannten Thiere das taurocholsaure Salz vorzuherrschen oder ganz allein vorhanden zu sein. Die Gallen vom Schwein und vom Känguruh sind besonders arm an Schwefel, wie meist auch die Menschengalle.

Analysen der Asche von Gallen sind ausser den oben angegebenen noch mehrere ausgeführt, aber nach unzulänglichen Methoden. Wird die Galle im Ganzen eingeäschert, so sind die für die Metalle gefundenen Werthe brauchbar, nicht aber die der Säuren, denn aus dem Lecithin bleibt Phosphorsäure zurück, aus der Taurocholsäure bildet sich Schwefelsäure, beide treiben andere Säuren aus, und wenn die in Alkohol löslichen, in Aether unlöslichen Stoffe viel Taurocholsäure enthalten, so kann bei der Veraschung dieses Extractrückstandes Chlor aus der Alkalimetallverbindung durch die Schwefelsäure ausgetrieben werden, denn dass taurocholsaure Salz enthält auf 1 Atom Kalium oder Natrium 1 Atom Schwefel, so dass die daraus entstehende Schwefelsäure doppelt soviel Metall zu sättigen vermag als die Taurocholsäure, aus welcher sie sich bildet. Die Quantität der bei der Veraschung entstehenden Schwefelsäure ist aber abhängig von dem Verfahren, welches bei der Veraschung angewendet wird, übereinstimmende Werthe sind hier sonach nicht zu erwarten. Wegen dieser Mängel ist eine von *Weidenbusch* nach der Methode von *H. Rose* ausgeführte Analyse der Asche der Rindsgalle nur theilweise brauchbar.

Die Galle ist ausgezeichnet durch einen nie fehlenden Gehalt an Eisen. Es wurden gefunden in der Galle vom:

I. Menschen	0,004 bis 0,010	pCt.	Fe	(*Young*[2])
	0,0062	„	„	(von mir[3])
II. Hunde	0,016	„	„	(*Young*)
	0,0063 bis 0,0078	„	„	(von mir)
	0,0036 „ 0,0093	„	„	(*Kunkel*[4]) (10 Bestimmungen)
	Mittel 0,0058			
III. Rind	0,003 bis 0,006	„	„	(*Young*)

1 Ann. Chem. Pharm. Bd. 145. S. 352.
2 Journ. of Anat. and Physiol. (2) t. 7. p. 158.
3 Vergl. Analyse oben § 151.
4 Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 353, 1876, und *A. Kunkel*, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Leber, Habilitationsschrift, Würzburg 1875.

Kunkel fand, dass ein constantes Verhältniss zwischen den in der Galle ausgeschiedenen Eisen-, Schwefel- und Farbstoffquantitäten nicht bestehe, die Farbstoffbestimmungen mussten aber unrichtig ausfallen, da die Galle stets wechselnde Quantitäten von Bilirubin und Biliverdin enthält. Der Eisengehalt der Galle scheint nach der gegebenen Zusammenstellung ein ziemlich constanter zu sein.

Bestimmungen des sicherlich sehr schwankenden Gehaltes an Kupfer in der Galle fehlen noch.

Die Gase der Galle sind von *Pflüger*[1] von *Bogoljubow*[2] und von *Noël*[3] untersucht. *Pflüger* fand in der Blasengalle vom Hunde:

	I.	II.
Sauerstoff	0,2	0,0
Auspumpbare CO_2 .	14,4	5,0
durch Phosphorsäure ausgetriebene CO_2 .	41,7	0,6
Stickstoff	0,4	0,6

Diese Zahlen beziehen sich auf 0° und 1 M. Druck; die Galle II ist von einem Hunde bei reiner Fleischkost gewonnen.

Bogoljubow erhielt bei seinen Untersuchungen der CO_2 in der Galle von Hunden und vom Hammel nicht unbedeutende Verschiedenheiten. Er fand:

Kohlensäure	Lebergalle vom Hunde bei Fleischfütterung.	Goldgelbe, dünnflüssige, wahrscheinlich frisch abgesonderte Galle, Fleischfütterung.				Grüne Blasengalle mit Schleimflocken.	Braune, dünnflüssige Blasengalle.	Blasengalle: Hund, Brodfütterung.	Blasengalle: vom fastenden Hunde.	Blasengalle: vom Hammel, grün.
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.
Auspumpbare	19,5	17,1	—	—	10,5	6,8	5,06	—	3,16	15,6
Gebundene .	37,0	62,5	25,4	12,3	2,4	—	—	—	0,29	0,6
Gesammte . .	56,5	79,6	—	—	12,9	—	—	12,1	3,45	16,2

Bogoljubow glaubt nach seinen Beobachtungen annehmen zu müssen, dass die frisch secernirte Galle sehr reich an CO_2 sei, dass aber beim Verweilen in der Gallenblase der CO_2-Gehalt durch den Blut- und Lymphstrom eine bedeutende Verminderung erfahre.

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 173. 1869.
[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. Nr. 42.
[3] *G. Noël*, Étude générale sur les variations physiol. des gaz du sang. Thèse Paris 1876.

Noël fand in der Galle eines Hundes:

Sauerstoff . . . . . 1,22 Vol. pCt.
Kohlensäure . . . 4,03 „ „
Stickstoff . . . . . 9,13 „ „

wahrscheinlich bezogen auf 0° und 0,76 M. Druck.

Ich habe mich am Hunde überzeugt[1], dass während der Verdauung die aus der Leber kommende frisch secernirte Galle entweder überhaupt frei von absorbirtem Sauerstoff ist, oder dass der Gehalt wenigstens geringer ist als 0,15 Vol. pCt. an diesem Gase. Hämoglobinlösung, mit solcher Galle bei Luftabschluss zusammenfliessend, giebt, spectroscopisch untersucht, nicht die beiden Streifen des Oxyhämoglobin.

Ueber die Quantitäten der in bestimmten Zeiten ausgeschiedenen Gallenbestandtheile. Veränderungen der Galle in den Gallengängen und der Gallenblase.

§ 154. *J. Ranke*[2] berechnet nach fünf Untersuchungen der Sputa eines an Durchbruch von Echinococcen aus der Leber in die Lunge leidenden Menschen die 24stündige Ausscheidung der Gallensubstanzen in folgender Weise:

	I.	II.	III.	IV.	V.	Im Mittel.
Gallensäuren	6,32	6,88	14,48	9,39	17,54	11,0
Fett, Cholesterin	1,67	3,90	0,97	1,76	7,55	3,2
Farbstoff, Schleim	2,01	4,24	2,07	2,91	4,32	3,2
Asche	1,71	2,32	2,65	2,68	6,59	3,2

Die Methode der Gewinnung und die Schwierigkeit der Trennung von anderen Stoffen der Sputa lässt die Zuverlässigkeit dieser Werthe nicht gross erscheinen, andere Bestimmungen aber fehlen meines Wissens.

Ueber die Mengenverhältnisse der Bestandtheile frisch ausgeschiedener Galle vom Hunde, mit Rücksicht auf die Zeit nach der letzten Fütterung, sind Untersuchungen von mir angestellt, dieselben sind aber beeinflusst von einem Fehler, der in noch höherem Maasse die temporären Fisteln trifft, es wird nämlich, wenn die Canüle eingeführt ist, die Ausscheidung der Galle angeregt und fast stets zuerst

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. I, S. 137. 1877.
[2] A. a. O.



mehr Galle erhalten, als kurze Zeit darauf. Man findet deshalb ziemlich regelmässig die ausgeschiedenen Gallequantitäten in der ersten halben Stunde reichlicher als in der zweiten, in dieser mehr als in der dritten u. s. w. Dies Verhältniss ist in *Bidder* und *Schmidt's* Resultaten schon sehr auffällig. Wenn hiernach die absoluten Mengen der Galle, welche in bestimmten Zeiträumen erhalten wurden, kein sicheres Urtheil erlauben, wird doch das Verhältniss der Stoffe zu einander wohl kaum von diesem Einfluss berührt werden und die Mittheilung dieser (noch nicht publicirten) Resultate gerechtfertigt sein. Es wurden von einem 11 Kilo schweren Hunde ausgeschieden in einer halben Stunde in Grammen:

Zeit nach der Fütterung in Stunden.	Gallen-quantität.	Mucin.	Taurochol-saures Natron.	Aether-auszugs-rückstand.	Salze ohne das Natrium der Gallen-säure.
0 bis 0,5	1,5215	0,0191	0,2121	0,0220	0,0104
0 „ 0,5	1,1063	0,0465	0,1072	0,0115	0,0074
0,5 „ 1	2,6834	0,0174	0,3171	0,0180	0,0076
1 „ 1,5	2,9230	0,0062	—	—	—
1,5 „ 2	1,9514	0,0101	0,0842	0,0189	0,0134
4 „ 4,5	7,5855	0,0123	0,4340	0,0446	0,0441
4,5 „ 5,0	9,0115	0,0185	0,4725	0,0860	0,0537
5,5 „ 6	2,9525	0,0059	0,1820	0,0271	0,0158
6 „ 6,5	1,6902	0,0036	0,0855	0,0103	0,0114
6,5 „ 7	1,2082	0,0063	0,0456	0,0108	0,0115
9 „ 9,5	4,4380	0,0191	0,4593	0,0327	0,0176
10 „ 10,5	3,5047	0,0171	0,2735	0,0449	0,0139
10,5 „ 11	1,7675	0,0057	0,1018	0,0193	0,0114
30 „ 30,5	1,0552	0,0049	0,2206	0,0103	0,0028
52 „ 53	0,6809	0,0154	0,1156	0,0075	0,0036
56,5 „ 57,5	0,6146	0,0095	0,1080	0,0044	0,0020

Die Quantitäten des halbstündlich ausgeschiedenen Mucin schwanken bedeutend, von 0,0036 bis 0,0465; dieser letzte Werth mag aber auf einer Abweichung beruhen, da hiernach der höchste Werth 0,0191 beträgt, derselbe nochmals wiederkehrt und sechs Mal Werthe von 0,0154 bis 0,0191 erhalten sind, während die Werthe 0,0036 bis 0,0062 sieben Mal auftreten. Jedenfalls zeigt sich keine Beziehung der Mucinausscheidung zu der Zeit, welche seit der Nahrungseinnahme vergangen war. Das taurocholsaure Natron wurde bei weitem am reichlichsten in der fünften Stunde nach der Fütterung ausgeschieden,

ebenso die Stoffe des Aetherauszugs (Cholesterin, Lecithin, Fette, Seifen) und die anorganischen Salze. In der zehnten bis elften Stunde scheint eine abermalige Steigerung vorhanden zu sein, dieselbe ist jedoch zweifelhaft und es scheint ihr keine oder nur geringe Steigerung der Salzausscheidung zu entsprechen. Sehr auffallend ist die sehr geringe Salzausscheidung im nüchternen Zustande, sie entspricht der geringen Wasserausscheidung in der Galle zu dieser Zeit.

Von *Bidder* und *Schmidt* wird angegeben, dass bei Fleischnahrung der Gehalt der Galle an festen Stoffen grösser sei, als bei Brodnahrung; reichliche Einführung von Wasser in den Darm soll bei Brodfütterung oder Nahrungsentziehung die Galle wässerig machen. Nach *H. Nasse* soll die bei Tage secernirte Galle wässeriger als die in der Nacht ausgeschiedene sein, und nach *v. Gorup-Besanez* ist die Galle von Weibern reicher an Fett und an Wasser als die von Männern.

§ 155. Bei Injection wässeriger Lösung von gallensaurem Salz in das Blut hatte *Huppert*[1] eine Vermehrung der durch die Galle ausgeschiedenen Gallensäuren erhalten, *Schiff*[2] fand eine Steigerung der Galleausscheidung nach Einbringung von Galle in den Darm durch eine Duodenalfistel, er glaubte sogar nach Einbringung von Rindsgalle in den Darm von Meerschweinchen die Gallensäuren derselben in der Meerschweinchengalle wiedergefunden zu haben, ihm war es aber entgangen, dass die Meerschweinchengalle die Reaction, auf die er sich hierbei stützte, auch ohne Rindsgallensäuren giebt. *Socoloff*[3] konnte Hunden in das Blut injicirtes glycocholsaures Salz in der Galle dieser Thiere nachher nicht nachweisen, er erhielt nur eine Steigerung der Wasserausscheidung, die ihm von einer nervösen Reizung der Leber, durch die Injection der gallensauren Salze bewirkt, herzurühren schien. *v. Tarchanoff*[4] erhielt Steigerung der Ausscheidung von Gallenfarbstoff durch die Galle nach Injection von Oxyhämoglobin- oder Bilirubinlösung die Venen von Hunden.

Die während der Verdauung abgeschiedene Galle enthält bei Hunden hauptsächlich Bilirubin und wenig Biliverdin, die während des nüchternen Zustandes abgeschiedene concentrirtere Galle ist mehr grün gefärbt und ist reicher an Biliverdin.

---

[1] Arch. d. Heilkunde Bd. 5, S. 237. 1864.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 3, S. 598.
[3] Ebendaselbst Bd. 11, S. 166. 1875.
[4] Ebendaselbst Bd. 9, S. 329. 1874.

Einen die Galle concentrirenden Einfluss hat man der Gallenblase ziemlich allgemein zugeschrieben. Wenn auch eine solche Einwirkung der Gallenblase nicht wirklich nachgewiesen ist, kann man sie doch auch nicht leugnen, nur das lässt sich mit Entschiedenheit nachweisen, dass eine solche Concentrirung nicht durch eine Diffusion von Wasser aus der Galle in Blut und Lymphe der Gallenblasenwandung geschehen kann, dass die Diffusion, wenn sie ungehindert stattfinden könnte, vielmehr die Galle wässeriger machen müsste.

Bringt man in einem osmotischen Apparate (vergl. oben I, S. 159) Galle und Blut eines und desselben Thieres durch eine thierische Membran oder durch Pergamentpapier in Austausch, so nimmt das Volumen der Galle durch Wasseraufnahme aus dem Blute zu, während zugleich gallensaure Salze und Gallenfarbstoff in das Blut übertreten. In der lebenden Gallenblase scheint dieser Vorgang nicht stattzufinden, und es können nur die lebenden Epithelzellen der Blasenwandung die Ursache hiervon sein. Die lebenden Epithelzellen der Gallenblase und der Gallengänge scheinen ebenso wie das Darmepithel die Fähigkeit zu haben, dem Inhalt dieser Gänge Wasser zu entziehen und an Lymphe oder Blut zu übertragen, entgegen der kräftigen Anziehung, welche die Bestandtheile der Galle auf Wasser ausüben. Hiermit steht in Uebereinstimmung, dass bei der langsamen Secretion der Galle während des nüchternen Zustandes die Galle bereits höchst concentrirt aus der Fistel ausfliesst, weil ihr auf dem Wege, den sie durch die Gallengänge langsam zurücklegt, bereits sehr viel Wasser durch die Epithelien entzogen wird.

Bildung der Galle in der Leber.

§ 156. Die Bestandtheile, welche der Galle im normalen erwachsenen Organismus allein zugehören, sind gallensaure Salze und Gallenfarbstoff. Eisen, sowie Cholesterin, Lecithin, Fette, Seifen kommen auch anderen Secreten, besonders der Milch, zu, aber der Eisengehalt der Galle ist ziemlich constant und ebenso wie der Gehalt an Cholesterin, Lecithin und Seifen, viel bedeutender in der Galle, als in irgend einem anderen Secrete. Blut und Lymphe enthalten weder gallensaure Salze noch Gallenfarbstoff, und *Kunde*[1] sowie *Moleschott*[2] haben nachgewiesen, dass in Fröschen, denen die

[1] *F. Kunde*, de hepatis ranarum exstirpatione. Diss. Berlin 1850.

[2] *J. Moleschott*, Arch. f. physiol. Heilk. Bd. 11, S. 479.

Leber exstirpirt ist, kein gallensaures Salz gebildet wird. Keine andere Drüse kann also an Stelle der Leber diese Function übernehmen. Sowohl gallensaures Salz als Gallenfarbstoff werden bei ihrer Bildung in den Leberzellen sofort ausgeschieden, sie finden sich nicht innerhalb der Zellen.

Die chemischen Processe, durch welche diese Stoffe gebildet werden, sind nicht bekannt, und künstlich sind sie noch nicht dargestellt, aber hinsichtlich der Gallensäuren kann es nicht bezweifelt werden, dass der Atomencomplex des Glycocoll und des Taurin, welche sie enthalten, aus Eiweissstoffen herstammt, und hinsichtlich des Bilirubin ist wenigstens alle Wahrscheinlichkeit vorhanden, dass dasselbe aus dem Blutfarbstoff entsteht, hierfür spricht die Art der pathologischen Entstehung dieses Farbstoffs im Blutextravasaten oder bei Lösung von Blutfarbstoff im Blutplasma, ferner die grosse Aehnlichkeit in der Zusammensetzung des Bilirubin und des Hämatin, des nächsten Zersetzungsproductes vom Blutfarbstoff, und endlich die grosse Aehnlichkeit oder Identität der durch Reduction aus Blutfarbstoff, oder aus Hämatin, oder aus Bilirubin gebildeten Farbstoffe (Hydrobilirubin).

Bilirubin, oft in recht schönen microscopischen Krystallen, aber auch gelöst in eiweisshaltigen Flüssigkeiten, ist in den verschiedensten Organen des menschlichen Körpers aufgefunden, zuerst von *Virchow*[1] untersucht und seine Beziehungen zum Blutfarbstoff zuerst erwogen. *Virchow* nannte die Krystalle Haematoidin und machte auf die Aehnlichkeit ihrer Reactionen mit dem Gallenfarbstoff aufmerksam, *Jaffé*[2] erklärte sich später nach einigen Versuchen für ihre Identität mit Gallenfarbstoff. *Städeler* und *Holm*[3] hielten sie dagegen für einen anderen Farbstoff und glaubten sie mit dem gelben Farbstoff der corpora lutea und des Eidotters identificiren zu müssen. Ihre Identität mit Bilirubin ist aber gar nicht zu bezweifeln. Ich fand zuerst in der Flüssigkeit einer Cyste der Brustdrüse, dann in zahlreichen weiteren Fällen in verschiedenen Cystenflüssigkeiten, in denen sich auch Reste von Blutextravasaten fanden, in der Thyreoidea, in Hydrocele und Ovarialcysten gelöstes Bilirubin, und *Salkowski*[4] wies

---

1 Arch. f. pathol. Anat. Bd. 1, S. 431. 1847.

2 Ebendaselbst Bd. 23, S. 192.

3 *Virchow*, *Hirsch*, Med. Jahresber. 1867. I, S. 125.

4 Med. Chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Tübingen, Heft 3, S. 436.

die Uebereinstimmung dieses Farbstoffs in einem solchen Falle mit Gallenfarbstoff, gestützt auf die Reactionen von *Städeler* und *Holm* nach.

Durch Versuche von *Frerichs*[1] war das reichliche Auftreten von Gallenfarbstoff im Harne von Thieren, denen farblose Lösung von gallensaurem Salz in die Venen eingespritzt war, bekannt geworden. *Kühne*[2] erhielt Gallenfarbstoff im Harne nach Injection von Blutfarbstofflösung ins Blut, durch Versuche von *M. Herrmann*[3] wurde nachgewiesen, dass Injection von viel Wasser in das Venenblut gleichfalls den Harn gallenfarbstoffhaltig macht, und *Nothnagel*[4] erhielt das gleiche Resultat nach Injection von Chloroform oder Aether in das Blut. Da mehrere dieser Versuche von *Naunyn*[5] und von *Steiner*[6] mit negativem Erfolge wiederholt waren und hiernach die Richtigkeit der Angaben von *Kühne* und *Herrmann* in Zweifel gezogen wurde, stellte *v. Tarchanoff*[7] durch Fortsetzung der Versuche von *Herrmann* und experimentelle Prüfung der Zulässigkeit der Einwände von *Naunyn* und *Steiner* weiterhin die Abhängigkeit der Ausscheidung von Bilirubin durch den Harn von der Lösung von Blutfarbstoff im Blute fest. Im Harne eines Knaben, dem Lammblut in die Vene eingespritzt war, wurden von *v. Recklinghausen* Bilirubinkrystalle aufgefunden und die Uebereinstimmung der Reactionen und Lösungsverhältnisse derselben mit denen des Gallenfarbstoffs bestimmt nachgewiesen.

Das Hämatin hat die Zusammensetzung $C_{68} H_{70} N_8 Fe_2 O_{10}$, dem eigentlichen Spaltungsproducte des Hämoglobin, dem Haemochromogen kommt wahrscheinlich die Zusammensetzung $C_{34} H_{36} N_4 Fe O_5$ zu, für das Bilirubin fanden *Städeler* und *Maly* die Zusammensetzung $C_{32} H_{36} N_4 O_6$. Unter Abspaltung des Eisens und zweier Atome Kohlenstoff, Aufnahme von einem Atom Sauerstoff, kann die Umwandlung vielleicht geschehen, ohne dass man mehr als vage Vermuthungen über die Processe selbst angeben könnte. Die Abspaltung des Eisens, welche aus dem Hämatin weder durch Säure noch durch

---

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1856. S. 59.

[2] Arch f. pathol. Anat. Bd. 14, S. 338.

[3] *M. Herrmann*, de effectu sanguinis diluti in secretionem urinae. Diss. Berlin 1859.

[4] Berlin. Klin. Wochenschr. 1866.

[5] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. S. 402.

[6] Ebendaselbst. 1873. S. 160.

[7] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd 9, S. 53; vergl. auch Bd. 10, S. 208.

Alkali gelingt und bei mässiger Oxydation nur sehr schwer erfolgt, geschieht aus dem Hämochromogen leicht durch Einwirkung selbst sehr verdünnter Säuren, ebenso durch längere Einwirkung von Natriumamalgan.

Die Galle enthält, wie im § 153 angegeben ist, einen ziemlich constanten Eisengehalt, und zwar ist dies Eisen wahrscheinlich darin mit Phosphorsäure in Verbindung, da der durch Essigsäure in der Galle erhaltene Niederschlag das Eisen enthält. Es liegt hier der Gedanke nahe, dass bei der Bildung des Bilirubin das Eisenphosphat als äquivalentes Nebenproduct entstehe. *Kunkel*[1] hat, von dieser Erwägung ausgehend, die relativen Quantitäten von Eisen und Gallenfarbstoff in einer Anzahl von Hundegallen zu bestimmen gesucht, indem er den Gallenfarbstoff colorimetrisch nach *Vierordt's* Spectralmethode zu messen versuchte; es ist aber oben § 153 bereits angegeben, dass dies nicht leicht ausführbar ist, weil die Galle stets mehrere Farbstoffe enthält.

Der Ausscheidung des Cholesterin durch die Galle hat *Flint*[2] eine besonders hohe Bedeutung für die Erhaltung der normalen Verhältnisse der Nervensubstanzen zugeschrieben. Er glaubt, dass bei aufgehobener Ausscheidung dieses Stoffes eine eigenthümliche Krankheit mit schweren nervösen Symptomen, die er Cholesterämie nennt, eintrete, es ist aber weder der Nachweis des Uebergangs von Cholesterin aus den Nerven in das Blut, noch ein solcher aus dem Blute in die Galle nachgewiesen, bei der Hemmung der Gallenausscheidung im Ganzen sind die ursächlichen Beziehungen der eintretenden Symptome zum Eintritt von gallensaurem Salz in das Blut hinreichend ermittelt, ein Nachtheil der Zurückhaltung des Cholesterins durchaus nicht bekannt.

Die Bildung von Mucin erfolgt wahrscheinlich nicht in den Leberzellen, sondern in den Epithelien der Gallenwege; bei dieser Annahme erklären sich sehr einfach die quantitativen Verhältnisse, welche bezüglich dieses Körpers im § 153 angegeben sind.

Ausscheidung fremder in das Blut gelangter Stoffe durch die Galle.

§ 156. Es ist eine schon vor langer Zeit von *Orfila* gemachte Beobachtung, dass gewisse Metalle, die in den Körper gebracht sind,

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 14. S. 353. 1876.

[2] *Austin Flint fils*, Recherches expérimentales sur une nouvelle fonction du foie etc. Paris 1868.

von der Leber aufgenommen und entweder hier zurückgehalten oder durch die Galle ausgeschieden werden. Es ist deshalb für den Nachweis der Vergiftung eines Menschen durch Arsenik, Antimon, Kupfer, Blei, Quecksilber die Untersuchung der Leber von besonderer Wichtigkeit. Der Uebergang von Kupfer in die Galle ist durch sehr viele Erfahrungen festgestellt, zahlreiche Untersuchungen der Galle von Menschen und Hunden haben diese Thatsache erwiesen. Auffallend ist das Verhalten der Indigoschwefelsäure; injicirt man eine wässerige Lösung ihrer Natriumverbindung in die Venen eines Hundes, so gehen nach Versuchen von *Chrontschewsky*, sowie von *Diakonow*[1] ungefähr gleiche Quantitäten gleichzeitig in den Harn und in die Galle über und die Galle ist hierbei, da von ihr in gleicher Zeit viel weniger secernirt wird, als vom Harn, sehr reich daran und sieht dunkelblau aus.

Bernard fand, dass kleine Mengen Kupfervitriol, in das Venenblut gebracht, die Galle sehr bald kupferhaltig machen, dass ferner nach Einspritzung von Jodkaliumlösung Jodverbindung in der Galle erscheint, dass auch Traubenzucker, in das Blut injicirt, theilweise schnell in die Galle übergeht. Auch der Uebergang von Terpentinöl in die Galle, sowie in den Urin, haben *Mosler* und *Bernard* wahrscheinlich gemacht. Grosse Mengen Wasser in das Blut injicirt, machen Galle sowie Urin eiweisshaltig.

Wirkung der Galle auf die Nährstoffe und andere Körper.

§ 157. Die Galle scheint stets eine geringe diastatische Wirkung auszuüben, Eiweissstoffe werden von der Galle warmblütiger Thiere nicht verändert. Man hat der Galle besonders folgende Wirkungen zugeschrieben: 1) dass sie Fette in geringer Menge löse, im Uebrigen in sehr feine beständige Emulsion verwandle, und diese Fähigkeit der Galle ist besonders von *Steiner*[2] eingehend untersucht; 2) dass sie freie fette Säuren löse zu einer sauren Flüssigkeit, welche neben der Alkaliverbindung der fetten Säuren freie Gallensäure enthalte, und diese Mischung soll in hohem Grade die Fähigkeit besitzen, Fette in feine und bleibende Emulsion überzuführen; 3) dass sie den Durchtritt

[1] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Tübingen 1867. Heft 2, S. 245.

[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1874. S. 286.



von Fett durch die Poren von mit Wasser befeuchteten Membranen sehr erleichtere; 4) dass durch die Galle die Peptone, Acidalbumin und mit diesen auch Pepsin gefällt werde[1].

Schüttelt man flüssige Fette mit Galle, so erreicht man leicht eine feine Zertheilung des Fettes, aber eine gute bleibende Emulsion wird mit der Galle nicht erreicht, bald hat sich beim Stehn der grösste Theil des Fettes wieder abgesetzt. Die Galle ist im Stande mehr Fett aufzulösen, als sie bereits enthält, und ist deshalb ein vortreffliches Mittel zur Entfernung von Fettflecken von feinen gefärbten Stoffen, deren Farbe bei der Behandlung mit stärker alkalischen künstlichen Seifen leicht verändert oder gelöst wird, immerhin ist aber die Quantität Fett, welche die Galle zu lösen vermag, gering im Verhältniss zu den Quantitäten Fett, welche täglich vom Darm resorbirt werden können. Cholesterin und Lecithin lösen sich gleichfalls, besonders das letztere reichlich in der wässerigen Lösung gallensaurer Salze. Durch freie fette Säuren werden die gallensauren Salze zerlegt, es bildet sich ölsaures, palmitin- und stearinsaures Alkali und die Gallensäuren werden frei, aber selbst mit Olein giebt eine solche Mischung keine gute Emulsion, auch wenn die wässerige Lösung des gallensauren Salzes mit Oelsäure gesättigt ist. Menschliche, mit der Magenpumpe entnommene, kräftig verdauende Magenflüssigkeit giebt mit Galle vom Menschen oder vom Hunde einen zäh-flockigen, mit reinen gallensauren Salzen einen ausserordentlich feinen, nicht filtrirbaren Niederschlag, der in überschüssiger Magenflüssigkeit, in Alkohol sowie in Aether unlöslich ist, sich aber leicht in etwas überschüssig zugesetzter Lösung von reinem gallensauren Salz auflöst. Der Niederschlag kann durch Schütteln der Flüssigkeit mit Aether abgeschieden werden, er enthält Peptone und Gallensäure. Diese Beobachtungen stimmen mit den älteren Angaben von *Bernard*, *Brücke*, *Kühne* und *Moleschott* überein. Das Verhalten des Magensaftes von Hunden sowie künstlicher Verdauungsflüssigkeit zu Galle ist sehr vielfach untersucht von *Brücke*, *Burkart*, *Hammarsten*, *Schiff*, aber die Verbindungen, welche man erhält, sind nicht analysirt; bei Besprechung der Vorgänge im Darme wird hierauf näher einzugehen sein.

Dass mit Galle imbibirte thierische Membranen Fette als Emul-

[1] *Bernard*, Leçons de physiol. expérim. Paris 1856. p. 422. — *W. Kühne*, Lehrb. d. physiol. Chemie. Leipzig 1868. S. 99. — *J. Moleschott*, Untersuchungen zur Naturlehre der Menschen etc. Bd. 11, Heft 5, S. 2.

sion bei viel niedrigerem Drucke hindurchgehn lassen als mit reinem Wasser imbibirte, ist zuerst von *v. Wistinghausen*[1] angegeben, und man hat in dieser Einwirkung der Galle den hauptsächlichen Nutzen derselben für die Aufnahme des Fettes aus dem Darme in die Chylusgefässe zu finden geglaubt.

Die Galle in Krankheiten.

§ 158. Sowie die Leber bei der Verdauung, den Aenderungen der Ernährung und des Stoffwechsels vor andern Organen Aenderungen in den quantitativen Verhältnissen ihrer Zusammensetzung und ihrer Function erkennen lässt, scheint auch die Gallensecretion mannigfaltige Aenderungen zu erfahren. Das, was wir aber von Aenderungen in dieser Hinsicht in Krankheiten wissen, ist nur höchst dürftig und mangelhaft. Als festgestellt sind folgende Verhältnisse zu betrachten: Eine bedeutende Zunahme von Harnstoff in der Galle findet sich bei Urämie, mag diese durch einfache Nierenaffection oder durch vorausgehende Cholera bedingt sein. Ist die Gallenblase selbst von dem Choleraprocess der Darmschleimhaut ergriffen, so findet sich in ihr dasselbe Reiswasser, d. h. eine mit Flocken von losgestossenem Epithel gemengte, weissliche trübe Flüssigkeit, wie im Darmcanale, ist dieselbe dagegen nicht afficirt, so enthält sie eine dunkelgefärbte sehr concentrirte Galle, von der es fraglich bleibt, ob sie in dieser Weise secernirt, oder in den Gallenwegen so stark concentrirt ist.

Bei venöser Stauung des Blutes und hierdurch bewirkter Hyperämie der Leber glaubt *Frerichs*[2] eine Veränderung der Gallensecretion nicht annehmen zu dürfen; in einzelnen solchen Fällen fand er aber Albumin in der Galle. Das Uebergehen von Eiweiss in die Galle beobachtete *Mosler*[3] nach Injection von Wasser in die Cruralvene von Hunden. *Heidenhain, Körner* und *Strube*[4] fanden keinen Uebergang von Eiweiss in die Galle von Meerschweinchen

[1] *C. A. v. Wistinghausen*, experim. quaedam endosmotica de bilis in absorptione adipum neutralium partibus. Diss. Dorpat 1851. — *J. Steiner*, Auszug aus dieser Arbeit Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873. S. 137. — Derselbe, ebendaselbst 1874. S. 286.

[2] *Frerichs*, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1858. Bd. 1, S. 373.

[3] *Mosler*, Ueber den Uebergang von Stoffen aus dem Blute in die Galle. Giessen 1857.

[4] *Heidenhain*, Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1863. S. 94.



nach Injection von Wasser in die Jugularvene, wenn die Wasserquantitäten nicht zu gross waren (nach viel injicirtem Wasser wird die Galle blutig gefärbt), aber die Menge der in der Zeiteinheit secernirten Galle vermindert sich nach dieser Injection für einige Zeit ohne constante Aenderung des Procentgehaltes an festen Stoffen. Nach Aderlass verminderte sich gleichfalls die Menge der in bestimmter Zeit secernirten Galle. Nach Versuchen von *Heidenhain*, *Freundt* und *Graupe*[1] ändert der durch Stich in das verlängerte Mark hervorgerufene Diabetes bei Meerschweinchen die Gallensecretion durchaus nicht.

Nach Beobachtungen von *Bidder* und *Schmidt*[2] wird die Gallenabsonderung von Hunden vermindert, sobald sich bei ihnen Schüttelfröste einstellen; es ist hiernach wahrscheinlich, dass überhaupt bei eintretendem Fieber die Secretion der Galle ebenso wie diejenige der Speichelarten und des Magensaftes abnimmt.

Bekannt ist die bedeutende Veränderung, welche das Leberparenchym durch Fettbildung erlangen kann. Es ist nun auffallend, dass diese Fettinfiltration einen sehr hohen Grad erreichen kann, ohne dass die Gallensecretion erheblich beeinträchtigt zu werden scheint. Das Gewicht der Leber einer Gans mittlerer Grösse beträgt im normalen Zustande ungefähr 57 Grm., durch Mästung mit Maissamen kann dies Gewicht bis über 500 Grm. erhöht werden. Die so veränderte Leber ist prall gespannt und wegen der massenhaften Fettbildung röthlich weiss von Farbe, die Galle in der Blase zeigt dabei aber meist normale Zusammensetzung. Einige Fälle, in welchen *Ritter*[3] eine sehr hellgefärbte Galle mit der Zusammensetzung:

Gallensaure Salze . . .	62,8— 55,2	pro Mille
Fett und Cholesterin . .	8,9— 6,8	„ „
Andere organische Stoffe .	3,1— 1,9	„ „
Salze	12,4— 7,9	„ „
Wasser	923,5—916,0	„ „

fand, sind hierher zu zählen.

Ebenso findet man bei sehr ausgebildeter Fettleber von Menschen keine bemerkbare Aenderung der Galle. Bei amyloider Degeneration der Leber fand ich in einem Falle sehr dunkel gefärbte Galle in

[1] *R. Heidenhain*, a. a. O. S. 69.
[2] A. a. O.
[3] Journ. de l'anat. et de la physiol. Mars 1872. p. 181.

der Blase, welche 64,15 p. M. feste Stoffe enthielt, von denen aber nur 19,37 p. M. der Galle in Alkohol löslich waren; die Hauptmasse bestand aus Mucin und ohne Zweifel war in diesem Falle die eigentliche Gallenbildung sehr gering. Auch bei Atrophie und Erweichung der Leber wird die Secretion bedeutend vermindert sein, hier ist es aber wegen Uebertritts der Gallenbestandtheile in das Blut u. s. w. schwieriger, ein Urtheil über die Menge der secernirten Galle zu gewinnen. Bei der sogenannten gelben Atrophie der Leber oder Erweichung derselben enthält die Galle, sowie Blut und Harn, Leucin und Tyrosin, welche man nach Abscheidung der Gallensäuren und des Mucins mit basischem Bleiacetat und etwas Ammoniak, Filtriren und Entfernung des Bleies aus der Lösung durch SH_2 nach dem Abdampfen der Flüssigkeit leicht krystallisirt erhalten kann. Auch in der Galle von Typhusleichen hat man Leucin und Tyrosin gefunden[1], doch mögen diese Stoffe durch Fäulniss in der Leber nach dem Tode hier entstanden und durch Diffusion in die Gallenblase gelangt sein.

Man hat der Galle antiseptische Eigenschaften zugeschrieben, und diese Ansicht ist auf ganz richtige Beobachtungen basirt, bei Eintritt der Galle in den Darmcanal wird nicht so viel stinkendes Gas entwickelt, als bei Abhaltung der Galle vom Darme. Es ist aber andererseits leicht zu beobachten, dass die Galle, an der Luft stehend, selbst sehr bald fault, dabei einen sehr übelen Geruch annimmt, zwar kein Gas entwickelt, aber in kurzer Zeit durch Zersetzung von Taurocholsäure Cholalsäure enthält. Untersuchungen über die Producte der Fäulniss von Galle sind von *v. Gorup-Besanez*[2] und von *Thudichum*[3] angestellt. *Lehmann*[3] fand in der Galle eines Knaben 16 Stunden nach dem Tode erhebliche Mengen von Schwefelammonium.

Die Fäulniss von Fibrin und von Fett bei Gegenwart von $CaCO_3$ wird durch Galle zunächst verlangsamt, dann schreitet sie aber ruhig vorwärts. Die scheinbare antiseptische Wirkung der Galle im Darmcanale kann wohl nur darauf beruhen, dass bei Gegenwart von Galle die Stoffe, welche faulen, dem Darminhalte schneller entzogen werden, sodass sie nicht so viele Fäulnissproducte

---

[1] *Frerichs*, Wien. med. Wochenschr. 1851. S. 30. — *Günsburg*, Zeitschr. Bd. 5, S. 4. Deutsche Klinik 1855, S. 31.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. 59, S. 129.

[3] Quarterly Journ. of the chem. soc. T. 14, p. 117.

[4] *L. Gmelin*, Handb. d. Chemie. Bd. 8, S. 44.

liefern können. Die saure Reaction, welche in der Galle von Typhusleichen mehrmals gefunden ist, kann aus der Zersetzung von Lecithin oder von Diffusion von Säure vom Darmcanale her erklärt werden.

Gallensteine.

§ 159. Von besonderem Interesse sind die häufig bei Menschen und Thieren in der Gallenblase gefundenen krystallinischen oder amorphen Abscheidungen sowohl wegen ihrer pathologischen Bedeutung als auch wegen ihrer Zusammensetzung, die von denen aller sonst in Flüssigkeiten der Organismen gefundenen Concretionen gewöhnlich vollkommen abweicht. Selten treten andere Stoffe in diesen Niederschlägen und Concrementen auf als Calciumcarbonat, Bilirubincalcium und Cholesterin, aber alle drei sind sehr häufig, und in menschlichen Gallensteinen findet man sie fast immer vereinigt. Abscheidungen von einem Krystallbrei von Cholesterin und von reinem Bilirubin[1] und der Calciumverbindung dieses Farbstoffs für sich allein sind viel seltener gefunden. Freies Bilirubin findet sich in eigentlichen Concrementen wohl nie.

Die Gallensteine sind meist kugelig oder ellipsoidisch geformt, häufig mit maulbeerähnlichen Protuberanzen, auf dem Durchschnitte zeigen sie mehr oder weniger deutliches krystallinisches, strahliges Gefüge und concentrische Schichtung. Liegen mehrere zusammen in der Blase, so werden sie polyedrisch, mit glatten wie polirten Flächen und gerundeten Ecken und Kanten; offenbar drücken und schleifen sie sich gegenseitig bei der Bewegung der Gallenblase. Die in der Hauptsache aus Cholesterin bestehenden Steine sind weisslich und meist rundlicher, als die aus $Ca\,CO_3$ und Bilirubincalcium bestehenden. Diese letzteren, wie sie beim Menschen vorkommen, haben meist nur geringe Grösse, schwarzbraune Farbe, enthalten stets oder fast immer Eisen und Kupfer, auch Mangan[2] ist in ihnen gefunden.

Städeler[3] hat aus Gallensteinen vom Menschen, und vielleicht auch vom Rinde, mehrere Farbstoffe abzutrennen gesucht, er unterscheidet ausser dem Bilirubin das Biliverdin, Bilifuscin, Biliprasin

[1] Von *Virchow* beobachtet (Arch. f. pathol. Anat. Bd. 1, S. 427 u. Verhandl. d. phys. med. Ges. zu Würzburg I, S. 311). Diese Krystalle wurden von *Virchow* Bilifulvin genannt, später ihre Identität mit dem Bilirubin von *Zenker* u. *Funke* (*Lehmann*, Lehrb. d. physiol. Chem. Bd. 1, S. 292) nachgewiesen.

[2] *Bley*, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 1, S. 115 und *Wurzer*, Schweigg. Journ. Bd. 8, S. 65.

[3] Vierteljahrsschr. d. naturforsch. Gesellsch. in Zürich. Bd. 8, S. 1. 1863.

und Bilihumin. Um sie von einander zu trennen, extrahirte *Städeler* die pulverisirten Gallensteine mit Alkohol und Aether zur völligen Beseitigung des Cholesterin, entzog durch Behandlung mit Salzsäure dem Rückstande das Calcium und schüttelte den Rückstand nach Auswaschen mit heissem Wasser mit Chloroform. Die abgetrennte Chloroformlösung abdestillirt gab einen rothen Rückstand, der bei der Behandlung mit Alkohol an diesen einen nur amorph bekannten braunen Farbstoff abgab, den *Städeler* Bilifuscin nannte und dessen Zusammensetzung er nach den Ergebnissen einer Analyse zu $C_{16} H_{20} N_2 O_4$ annahm. Dieser Farbstoff ist unlöslich in Wasser, auch unlöslich in Chloroform oder Aether, leicht löslich in Alkohol oder in selbst sehr verdünnten alkalischen Lösungen. In diesen letzteren Lösungen der Luft dargeboten, wird er nicht grün, wie das Bilirubin, sondern zerlegt sich unter Abscheidung brauner Huminsubstanz. Durch Chlorcalcium wird das Bilifuscin aus der alkalischen Lösung als Calciumverbindung in Flocken gefällt.

Nach der Extraction des Bilirubin und Bilifuscin behandelte *Städeler* den Rückstand des Gallensteinpulvers mit Alkohol, verdunstete die grüne alkoholische Lösung und wusch den Rückstand mit Aether und Chloroform. Der so erhaltene grüne Körper wurde von ihm Biliprasin genannt und seine Zusammensetzung nach einmaliger Bestimmung zu $C_{16} H_{22} N_2 O_6$ angenommen. Seine sauren Lösungen besitzen grüne, die alkalischen braune Farbe; nach *Maly*[1] sind Biliprasin und Biliverdin identisch. Jedenfalls sind die Stoffe noch zu wenig untersucht; dies gilt besonders von dem Bilihumin *Städeler's*, von dem fast nichts bekannt ist, das auch als reine Substanz wohl noch nicht dargestellt ist.

§ 160. Die Gallensteine vom Rinde bestehen meist der Hauptmasse nach aus Bilirubincalcium und liefern das beste Material zur Darstellung von Bilirubin. So beschrieb sie zuerst *Thudichum*[2]. *Phipson*[3] fand in einem Steine vom Schweine in 100 Gewichtstheilen 61,36 Bilirubin neben 1,35 Cholesterin, 11,5 Schleim, 5,75 gallensaurem Salz, 8,0 Wasser, 13,65 Asche und Verlust. In Gallensteinen vom Rinde fand *Maly*[4] 28 bis 30 pCt. Bilirubin, behielt

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. 175. S. 76.

[2] Quarterly Journ. of the chem. Soc. and Comm. On the compos. of gallstones. 1864.

[3] Vergl. d. folgende Citat: *Maly*.

[4] Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. Juli 1874. Bd. 70, Abth. III. Ann. Chem. Pharm. Bd. 175, S. 76.

aber 47 pCt. Rückstand und Verlust; die quantitative Abtrennung des Bilirubin hat wegen seiner Veränderlichkeit und Schwerlöslichkeit auch in Chloroform nicht geringe Schwierigkeit; aus einem zweiten solchen Concrement wurde 45 pCt. Bilirubin gewonnen. Sowohl *Thudichum* als *Maly* fanden in solchen Gallensteinen vom Rinde Spuren von Zink.

Da das Bilirubin durch die Behandlung des Concrementpulvers mit Wasser, Salzsäure und Chloroform bei Zutritt von Sauerstoff sehr leicht verändert wird, kann ein Theil der von *Städeler* angegebenen Farbstoffe durch diese Behandlung entstanden sein, auch die Fäulniss der feucht an der Luft liegenden Steine kann zu ihrer Bildung beigetragen haben; eine genaue quantitative Bestimmung des Gehaltes an Farbstoffen leidet hierunter, sie besitzt aber an sich auch kein hohes Interesse.

Die im Wesentlichen aus Cholesterin bestehenden Gallensteine vom Menschen haben eine meist sehr deutliche krystallinische Structur, die rhombisch blättrigen, oft grossen Krystalltafeln des Cholesterin $C_{26} H_{44} O, H_2O$, stehen senkrecht zur Oberfläche des Steins, auf dem Durchschnitte oder der Bruchfläche des Steines oft sehr schön glänzend. Das Cholesterin ist stets farblos, die aus diesen Tafeln allein bestehenden Concremente sind weiss, alabasterartig durchscheinend. Gewöhnlich sind die centralen Schichten der Steine dunkelbraun und erdig, und enthalten hier $Ca CO_3$ und Bilirubincalcium. Diese hauptsächlich aus Cholesterin bestehenden Concremente erreichen oft bedeutende Grösse und füllen nicht selten schliesslich die ganze Gallenblase aus, verschliessen bei spontaner Entleerung der Blase leicht den Eingang zu derselben und verhindern den Eintritt der Galle, oder werden in den ductus choledochus hinabgetrieben und sind hierdurch nicht selten Veranlassung hartnäckiger icterischer Erkrankung.

Ueber den Kern der Concremente ist wenig bekannt. Nach *Lehmann*[1] soll sich darin stets etwas Schleim befinden. So reichlich Mucin in der Galle enthalten sein kann, lagert sich dasselbe doch nicht nachweisbar in den Concrementen ab. Legt man ganze Cholesterinsteine in Aether, so schwimmen bald häutige Flocken, gefärbt durch Bilirubincalcium und Biliverdincalcium (diese letztere Verbindung findet sich nicht gerade selten in Gallensteinen und giebt ihnen eine grüne Färbung), in der Flüssigkeit, Flocken, welche sich

[1] *L. Gmelin*, Lehrb. d. Chemie. Bd. 8, S. 45.

vom Steine bei der Lösung des Cholesterins im Aether wie die Schalen einer Zwiebel ablösen. Die innerste Partie des Steines bleibt als ein lockeres braunes Gerüst zurück, im Innern schaumig, aussen herum concentrisch, schalig, die Häutchen sind glänzend, unlöslich beim Liegen in Kalkwasser, sie können also Mucin nicht enthalten, die Kalkwasserlösung, mit Essigsäure übersättigt, bleibt klar. Die Schalen und der Kern können aus den Calciumverbindungen der Farbstoffe und Resten abgestorbener Epithelien bestehen, jedenfalls bleibt nach ihrer Extraction mit Kalkwasser, Salzsäure, Chloroform und Alkohol noch ungelöste stickstoffhaltige Substanz zurück.

Das Wachsthum der Cholesterinsteine scheint sehr verschieden schnell zu verlaufen; man findet zuweilen sehr grosse krystallinische Steine, sie können aber auch offenbar sich wieder verkleinern, denn es finden sich Formen von Gallensteinen, die eine andere Erklärung nicht zulassen, als dass eine oberflächliche Lösung von Cholesterin stattgefunden hat. Die Lösungsmittel für Cholesterin, welche die Galle enthält, sind Seifen und gallensaure Salze, und es wird eine Auflösung von Cholesterin erfolgen können, wenn die in die Blase gelangende Galle mit Cholesterin nicht gesättigt ist. Nach Bestimmungen, die von *O. Streintz* ausgeführt sind, löst das Gemisch von glyco- und taurocholsaurem Alkali, wie es krystallisirt aus der Rindsgalle leicht erhalten werden kann, in 12procentiger Lösung für 100 Grm. Flüssigkeit bei Bluttemperatur 0,2370 bis 0,2335 Grm., bei 5° C. dagegen nur 0,0968 bis 0,0977 Grm. Cholesterin auf. Diese Bestimmungen werden zu niedrige Werthe ergeben haben, weil eine vollständige Sättigung schwer zu erreichen ist; dass aber die Galle nicht sehr viel Cholesterin aufzunehmen vermag, sondern damit gewöhnlich schon nahezu gesättigt ist, kann man aus den oben in §§ 151 152, angeführten Bestimmungen und aus der von mir mehrfach gemachten Beobachtung folgern, dass nämlich bei Versetzen der Galle mit Kalkmilch und Wasser, und nachherigem Einleiten von CO_2 Cholesterin ausgefällt wird, während im Uebrigen nur Gallenfarbstoff in den Niederschlag aufgenommen wird. Ob bei verschiedener Concentration der wässerigen Lösungen gallensaurer Salze ihr Lösungsvermögen für Cholesterin sich ändert, ist nicht bekannt.

Auch ist bezüglich der Abscheidung und Wiederlösung von Cholesterin in der Gallenblase der wechselnde und oft recht bedeutende Gehalt an palmitin- und stearinsaurem Alkali zu berücksichtigen,

deren Lösungsvermögen für Cholesterin gleichfalls nicht genügend untersucht ist. Man trifft hier überhaupt viele offene, aber nicht schwer zu entscheidende Fragen. Eine Wiederauflösung einmal abgelagerter Gallenfarbstoffcalciumverbindung ohne Zersetzung derselben scheint unter den obwaltenden Verhältnissen nicht möglich zu sein. Die in den farbstoffreichen Concrementen gefundenen schweren Metalle, Eisen, Kupfer, Zink, Mangan werden wahrscheinlich mit Bilirubin oder Biliverdin gleichfalls verbunden und hierdurch völlig unlöslich sein.

Die Cholesterinsteine können auch während des Lebens innerhalb der Gallenblase in Stücke zerfallen; man findet zuweilen abgerundete Stücke derselben mit einer concentrischen Schichtung, deren Centrum ausserhalb der Steine liegt, oder aus denen keilförmig Stücke herausgesprengt sind. Offenbar ist bei dieser Zersprengung keine andere Gewalt thätig, als die Krystallisation in den Fugen zwischen den radial gestellten Cholesterintafeln. Die quantitative Zusammensetzung der Gallensteine ist, wie es sich aus dem Angegebenen bereits folgern lässt, eine sehr verschiedene. Es hat deshalb keinen besonderen Werth, diese Analysen zu vermehren, wenn nicht specielle Gründe vorliegen. Wie sehr das Cholesterin in ihnen vorherrschen kann, zeigt eine Analyse von *v. Planta* und *Kekulé*[1], welche 90,1 bis 90,8 pCt. trockenes Cholesterin neben 4,89 bis 5,02 pCt. Gewichtsverlust ergab. 90,8 Gewichtstheile trockenes Cholesterin verlangen zur Verbindung $C_{26}H_{44}O, H_2O$ 4,4 Gewichtstheile Wasser[2].

Geringe Mengen verseifbaren Fettes sind in Gallensteinen von *Hein*, *v. Planta* und *Kekulé* und Anderen beobachtet, Kieselsäure wurde in ihnen von *Pleischl*[3] und von *Bley*[4], Harnsäure von *Stöckhardt*[5] und von *Marchand*[6] gefunden. *Thudichum*[7] fand in Gallensteinen vom Rinde einen schwefelhaltigen Körper, der mit Salzsäure

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. 87, S. 367.

[2] Hinsichtlich weiterer Analysen von Gallensteinen vergl. *Hein*, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 40, S. 47. 1847; *Stamer*, Pharm Centralbl. 1849, S. 923; *Riegel*, Jahresber. d. Chemie von Liebig 1851, S. 605; *Just. Wolff*, ebendaselbst 1853, S. 616.

[3] Kastner's Arch. Bd. 8, 300.

[4] Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 1, S. 115.

[5] *Stöckhardt*, de Cholelithis Diss. Lipsiae 1832.

[6] Zeitschr. f. ration. Med. Bd. 4, S. 193.

[7] Quarterly Journ. of the chem. Soc. t. 14, p. 114. 1861.

Schwefelwasserstoff entwickelte. *v. Gorup-Besanez*[1] hat Abscheidungen von Fettkugeln in der Galle eines Tuberculösen, auch in der eines Typhuskranken beobachtet.

Wird der Eintritt der Galle in die Blase bei vorhandenen Gallensteinen erschwert, so findet sich in ihr meist eine mehr oder weniger zähe, schleimige, weissliche oder schwach gallig gefärbte Flüssigkeit, welche neben dem Mucin oft Albumin enthält. Es wird diese Flüssigkeit offenbar von der gereizten Blasenschleimhaut abgeschieden.

Geschehen in die mit Galle gefüllte Blase bei Verschluss des ductus choledochus Blutungen, so werden die Blutkörperchen und der Blutfarbstoff unter Abscheidung kaffeesatzartiger schwärzlicher Massen, welche aus Eiweissstoff und Hämatin bestehen, zersetzt. Diese Zerlegung des Blutfarbstoffes geschieht auch bei der Digestion von Blut mit Lösung von reinem gallensauren Alkali.

Eine sehr abnorme Galle, die aus der Gallenfistel eines Mannes erhalten wurde, ist von *Noël*[2] untersucht; er fand das spec. Gewicht der Flüssigkeit zu 1,0097 und in 100 Gewichtstheilen: Wasser 98,764, Cholesterin 0,021, Gallensäuren, fette Säuren, Farbstoff und Natriumphosphat 0,474; $Na_2 CO_3$ 0,600; Na Cl O, 600, $N H_4 Cl$ (?) 0,016; $Ca SO_4$ und $Ca_3 2(PO_4)$ 0,015 Gewichtstheile.

Drüsen und deren Secrete, welche sich bei Avertebraten in den Darm ergiessen.

Ueber das Pancreas der Gliederthiere und anderer Avertebraten ist oben bereits mehrfach die Rede gewesen; bei den meisten Thieren fehlen andere drüsige Organe die ein Secret in den oberen Theil des Darmcanals ergiessen, denn es ist sehr wahrscheinlich, dass alle sog. Lebern von wirbellosen Thieren in Wirklichkeit Drüsen sind, die die Functionen des Pancreas erfüllen.

Ein eigenthümliches, mit keiner Drüse anderer Avertebraten vergleichbares Organ besitzen eine Anzahl Gattungen von Cephalopoden, der höchst organisirten Classe der Wirbellosen, in dem Tintenbeutel, dessen Ausführungsgang, neben dem untern Theil des Darmes hinlaufend, entweder in den Mastdarm oder neben diesen in den Trichter mündet. Die hier abgesonderte Sepie besteht hauptsächlich aus einem äusserst feinkörnigen Pigmente. Mit der Verdauung

---

[1] *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chem 3. Aufl. S. 535.

[2] Journ. de pharm. (3) t. 41. p. 354. 1862.



hat dies Secret zweifellos nichts zu thun, aber ob ein Analogon der Leber hier vorliegt, kann noch nicht sicher entschieden werden. *Schwarzenbach*[1] fand in der lufttrockenen Sepie noch 22,7 pCt. Wasser; bei 100° getrocknet enthielt der Rückstand: schwarzen Farbstoff 80,63; einen schleimartigen Körper 4,60; $CaCO_3$ und $MgCO_3$ 7,89 und Na_2SO_4 nebst NaCl 688 pCt. Die Asche enthielt weder Eisen, noch Phosphorsäure noch Jod; beim Erhitzen entwickelte Sepie Ammoniak ohne zu schmelzen.

Der schwarze Farbstoff ist unlöslich in Ammoniak, wird von Chlorkalk langsam entfärbt und löst sich in Salpetersäure mit gelbbrauner Farbe. Die schleimige Substanz der Sepie löst sich in Wasser wie Gummi. *Hosaeus*[2] analysirt den Inhalt von zwei unversehrten Beuteln von Sepia, fand das specifische Gewicht der lufttrocknen Substanz zu 1,275 und in 100 Gewichtstheilen:

	I.	II.
C	30,3 pCt.	44,2 pCt.
H	2,2 „	3,3 „
N	6,3 „	9,9 „
O	29,5 „	42,6 „
Wasser . .	20,5 „	—
Asche . .	11,2 „	—

I. giebt die Zusammensetzung der lufttrocknen, II. die der völlig getrockneten und als aschefrei berechneten Substanz. Die Asche enthielt in 100 Gewichtstheilen $CaCO_3$ 62,9; MgO 28,4; NaCl mit Spuren von KCl 8,4 Gewichtstheile.

Die chemischen Vorgänge im Darmcanale.

§ 161. Die in den Mund aufgenommenen, hier zerkleinerten und mit Speichel gemengten Nahrungsmittel verweilen im Magen verschieden lange Zeit, flüssige Massen können alsbald in den Dünndarm übertreten, während wenig zerkleinerte und für den Magensaft schwer angreifbare Stoffe oft sehr lange hier liegen bleiben.

Die Untersuchungen von *Beaumont* haben über die Zeiten Aufschluss gegeben, welche beim Menschen erforderlich sind, um die einen oder anderen Nahrungsmittel aus dem Magen verschwinden zu

[1] *Liebig's* Jahresber. d. Chemie 1862. S. 539.
[2] Arch. d. Pharm. (2) Bd. 120, S. 27.



sehen. Von Kaninchen ist es bekannt, dass ihr Magen auch nach langem Fasten noch mit Resten von Pflanzen vollgestopft gefunden wird. Bei Wiederkäuern findet die gleiche Ansammlung oft lange Zeit statt, aber nicht im eigentlichen Magen, sondern im Pansen.

In der Darmfistel einer Frau, die im obern Theil des Dünndarms offenbar nahe am Duodenum entstanden war, hat *Busch*[1] 15 bis 20 Minuten nach dem Anfang des Essens die ersten Portionen erscheinen gesehen. *Braune*[2] sah an einer Darmfistel 24 Cm. über der Cöcalklappe Fleischfasern 3 Stunden, Schalen von Weinbeeren 3 Stunden und 5 Minuten bis 3 Stunden 45 Minuten, Petersilie in Suppe 2½ Stunden nach der Einführung in den Magen in der Fistel zuerst erscheinen. Eine Vergleichung der Beobachtungen von *Busch* und von *Braune* ergiebt, dass ein Theil der genossenen Massen schnell vom Magen in den Darm übertritt, hier aber mehrere Stunden nöthig hat, um den Dünndarm zu durchwandern. Einen Theil der Substanzen hält der Magen länger zurück, so dass von *Braune* die Ausstossung der letzten Massen durch die Darmfistel 1 bis 3 Stunden später beobachtet ist. Im Dickdarme verweilen die aus dem Dünndarme eingetretenen Massen sehr lange. Schon wegen des bedeutend grösseren Querschnitts des Dickdarms gegen den Dünndarm wandern die Massen hier viel langsamer, ausserdem verschwindet während der Vorwärtsbewegung der Darmcontenta allmälig mehr und mehr von den flüssigen Stoffen durch Aufnahme in das Blut und Lymphe, so dass dem entsprechend auch bei gleichbleibender peristaltischer Bewegung die Rückstände mehr und mehr zusammenrücken und langsamer vorwärts getrieben werden.

Die Länge des Dünndarms, besonders aber die des Dickdarms, zeigt bei verschiedenen Thieren grosse Verschiedenheiten. Pflanzenfresser haben einen längeren Darm, besonders viel längeren Dickdarm, als die Fleischfresser; *Manasseïn* beobachtete eine Abnahme der Darmlänge bei Kaninchen während des langen anhaltenden Hungerns.

Die Einwirkung der einzelnen Secrete, die sich in den Darmcanal ergiessen, auf die Nährstoffe ist bei der Schilderung der Eigenschaften dieser Secrete und der in ihnen gefundenen Fermente bereits früher erörtert; sie können kurz in der Weise zusammengefasst werden, dass 1) durch den Speichel des Menschen sowie mancher

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. 14, S. 140. 1858.

[2] Ebendaselbst Bd. 19, S. 470. 1860.



Thiere Amylum und Glycogen in Dextrin und Zucker übergeführt werden können, 2) durch den Magensaft Albuminstoffe in Acidalbumin, und dann in Peptone verwandelt, Glutin oder Bindegewebe, Knorpel und Chondrin, Blutfarbstoff in die oben bereits bezeichneten Producte übergeführt werden, 3) durch das Pancreassecret Amylum und Glycogen in Dextrin und Zucker, Eiweissstoffe in Globulinsubstanz, Pepton, Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure u. s. w., Fette in Glycerin und fette Säure gespalten werden, 4) durch die Galle gleichfalls etwas Amylum zerlegt werden kann.

Es sind nun hauptsächlich zwei Fragen, welche bezüglich der Umwandlung der Nahrungsmittel im Darmcanale noch ins Auge zu fassen sind, nämlich 1) ob die Fermentwirkungen, welche die Darmsecrete, einzeln für sich untersucht, auf die Nährstoffe ausüben, auch in derselben Weise im Darmcanale vor sich gehen, oder ob die zuerst gebildeten Producte der weiteren Einwirkung entzogen werden, und ob die Secrete und ihre Fermente sich gegenseitig stören, 2) ob nicht noch andere chemische Processe im Darmcanale verlaufen, die nicht durch die Secrete hervorgerufen werden, aber doch einen Einfluss auf die Verdauung und Aufnahme der Nährstoffe in den Organismus auszuüben vermögen.

§ 162. Obwohl der menschliche Speichel meist eine sehr energische diastatische Einwirkung auf Stärkemehl zeigt, ist doch seine Bedeutung für die Umwandlung der Stärke im lebenden Menschen offenbar nur eine geringe, denn diese fermentative Wirkung kann nur während des Verweilens der Nahrung im Munde und während des Hinabgleitens durch Schlund und Speiseröhre stattfinden, im Magen wird sie unterbrochen durch die stark saure Beschaffenheit des normalen Magensaftes. Umgekehrt wirkt der Speichel nachtheilig auf die Verdauung der Eiweissstoffe u. s. w., im Magen durch Verdünnung und durch seinen Gehalt an kohlensaurem Alkali und kohlensaurem Kalk; da aber im normalen Zustande grössere Speichelmengen nur dann abgesondert werden, wenn entweder sehr trockene oder saure Substanzen in den Mund eingeführt sind, so wird der Nachtheil meist sehr gering sein, da feste Stoffe auch den Magen zu lebhafter Secretion anregen, und saure Speisen die alkalische Reaction des Speichels aufheben. Grosse Mengen hinabgeschluckten Speichels, besonders bei leerem Magen, rufen leicht Uebelkeit und Erbrechen hervor, eine Anregung des Magens zur Secretion von Magensaft geschieht durch den Speichel nicht, und die unter solchen Verhältnissen erbrochene Flüssigkeit reagirt neutral oder alkalisch.

Eintritt von etwas Galle in den Magen ist bei Vögeln, wie es scheint, eine regelmässige Erscheinung, bei Menschen und Säugethieren jedenfalls nicht selten. Die Galle wird hier nachtheilig für die Magenverdauung, indem sie die Alkalien der gallensauren Salze an die freie Säure des Magensaftes abtritt, die dadurch frei werdenden Gallensäuren werden dabei nicht ausgefällt, können aber mit dem Pepsin keine Verdauung unterhalten. Etwaige Fällung von Mucin aus der Galle durch den sauren Magensaft, sowie Fällung von Pepton durch die Gallensäuren, ist wohl kaum als ein erwähnenswerther Nachtheil anzusehen, auch die Fällung von Pepsin mit Mucin bei der Neutralisation des Magensaftes ist nicht als ein dauerndes Hinderniss anzusehen, da das Pepsin sofort wieder in Lösung übergeht, sobald die Flüssigkeit genügend sauer wird, und in der neutralisirten Flüssigkeit eine Magenverdauung doch nicht stattfinden kann, mag sich das Pepsin in Lösung befinden oder nicht.

Im Zwölffingerdarme sind die Verhältnisse besonders complicirt. Die aus den Magen eintretenden Massen sind intensiv sauer, sie kommen hier mit Pancreassecret und Galle zusammen und dem unzweifelhaft geringen, vorläufig auch noch zu vernachlässigenden Secrete der *Brunner*'schen Drüsen. So lange die Reaction stark sauer ist, wird die Fällung der Peptone durch Gallensäuren stattfinden und Zerstörung der Pancreasfermente; der Peptonniederschlag wird durch weiter hinzutretende Galle wieder gelöst, und bei Abnahme der sauren Reaction treten die Fermente des Pancreas in Thätigkeit, um dieselbe dann im ganzen Verlaufe des Darmcanals bis in den Dickdarm auf die Nährstoffe fortwirken zu lassen. Bei neugeborenen Thieren und bei Magenkranken, denen es an der normalen Säuresecretion im Magen gebricht, kommt Pancreasverdauung auch im Magen vor; es kann hierbei, wie es bei neugeborenen Thieren mehrfach beobachtet ist, zur Fettinfiltration in die Magenepithelien und Füllung der Lymphgefässe des Magens mit Chylus kommen. Im Erbrochenen von einem Magenkranken habe ich Pancreasverdauung beobachtet, nach Zusatz von etwas verdünnter Salzsäure trat kräftige Pepsinverdauung ein. Bei Neugeborenen ist offenbar die Secretion der Magensäure sehr gering, und werden grössere Mengen Nahrungsmittel in den Magen eingeführt, so ist die Gelegenheit zur Pancreasverdauung sowie zu einer sehr energischen Fäulniss gegeben, da der Magen fast immer etwas Luft mit Sauerstoff enthält.

§ 163. Die Secrete, welche sich im Magen und oberen Theil des Darmcanals ergiessen, wirken durchaus n i c h t a l l e i n auf die

Nährstoffe, im Dünndarm und oberen Theile des Dickdarms treten Fermentwirkungen hinzu, welche sich als Fäulnissprocesse charakterisiren lassen.

Die Untersuchungen von *Hüfner* haben ergeben, dass bei Abwesenheit von Fäulnissferment durch Pancreas aus Fibrin kein Wasserstoffgas gebildet wird, auch Bildung von H_2S findet nicht statt. Auch beim Faulen des Fibrins wird freies Wasserstoffgas kaum entwickelt, aber die Abscheidung von H_2S ist stets nachzuweisen. Bei Einwirkung der Galle und des Pancreassecrets auf Amylum und Fett wird weder CO_2 noch H_2 gebildet, wohl aber bei der Einwirkung von Fäulniss.

Die genannten Gase sind nun regelmässige Bestandtheile der Darmgase, obwohl in ziemlich wechselnden quantitativen Verhältnissen. Die Gase des Darmes sind abgesehen von einer Reihe älterer Untersuchungen analysirt unter verschiedenen Verhältnissen von *Planer*[1], *E. Ruge*[2] und *C. B. Hofmann*[3].

Planer fand bei Hunden in 100 Vol. Gasmischung:

Im Dünndarme:

	bei Fleischkost 3 Stunden nach der Fütterung	bei Brodfütterung	bei Fütterung mit Hülsenfrüchten
CO_2	40,1	38,8	47,3
H_2	13,9	6,3	48,7
H_2S	—	—	—
O_2	0,5	0,7	—
N_2	45,5	54,2	4,0

Im Dickdarme:

	bei Fleischkost 3 Stunden nach der Fütterung	bei Fütterung mit Hülsenfrüchten
CO_2	74,2	65,1
H_2	1,4	2,9
H_2S	0,8	—
O_2	—	—
N_2	23,6	5,9

---

[1] Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. 42.
[2] Ebendaselbst Bd. 44.
[3] Wien. med. Wochenschr. 1872. Nr. 24.

In den durch den After entleerten Darmgasen vom Menschen fand *Ruge:*

Nahrung:	Milch		Fleisch			Hülsenfrüchte		
	I.	II.	I.	II.	III.	I.	II.	III.
CO_2	16,8	9,9	13,6	12,4	8,4	34,0	38,4	21,0
H_2	43,3	54,2	3,0	2,1	0,7	2,3	1,5	4,0
CH_4	0,9	—	37,4	27,5	26,4	44,5	49,3	55,9
N_2	38,3	36,7	45,9	57,8	64,4	19,1	10,6	18,9

C. B. Hofmann fand in den Darmgasen von Hunden und Kaninchen nie CH_4, aber stets Wasserstoffgas.

Nach den bezeichneten Untersuchungen, mit denen noch viele andere in guter Uebereinstimmung stehen, ist nicht zu bezweifeln, dass bei den verschiedensten Ernährungen im Darmcanale CO_2 und H_2 entwickelt werden, dass unter bestimmten Umständen, die aber noch nicht näher abgegrenzt werden können, beim Menschen auch CH_4 reichlich im Darmcanale entsteht. Die Untersuchungen von *Planer* erweisen ferner mit ziemlicher Gewissheit, dass die Entwickelung von Wasserstoff bereits im Dünndarme stattfindet. Die Bildung von H_2S ist im normalen Zustande nur im Dickdarme nachgewiesen (vergl. oben die Analysen von *Planer*). Bei den Temperaturen warmblütiger Thiere können die genannten Gase, soviel bekannt, nur durch Fäulnissprocesse entstehen. Bei der Uebereinstimmung, welche das Pancreassecret in seiner Einwirkung auf die Nährstoffe mit der Fäulniss zeigt, müsste man vermuthen, dass auch die Bildung von CO_2, H_2, CH_4, H_2S bei der Zerlegung der Nährstoffe durch den pancreatischen Saft verursacht werde, um so mehr, als Versuche mit Pancreas und Eiweissstoffe, bei Bluttemperatur gemischt und stehen gelassen, schon nach wenig Stunden die Entwickelung von diesen Gasen ergeben haben, aber eingehendere Untersuchungen von *Hüfner* und andere von *Nencki* haben gelehrt, dass die Fermentwirkungen des Pancreas auf die Eiweissstoffe nicht so weit gehen, als man geglaubt hatte, dass durch sie wohl Bildung von CO_2 neben Leucin, Tyrosin u. s. w. stattfand, wie das nach der Constitution der Eiweissstoffe und entsprechend ihrer Spaltung durch Wasser, durch Säure oder durch Alkali nicht anders erwartet werden konnte, dass aber bei Ausschluss der Fäulniss durch Pancreasferment die Bildung von H_2, CH_4, H_2S nicht beobachtet wird, dass

auch besonders die Bildung der höchst übelriechenden Stoffe des Dickdarminhaltes und der längere Zeit mit Pancreas digerirten Eiweissstoffe nur dann eintritt, wenn die Fäulniss einwirkt.

Die Täuschung war hier deshalb schwer zu vermeiden, weil bei Gemengen von Eiweissstoffen, Wasser und Pancreasdrüse die Fäulniss mit einer Geschwindigkeit sich einstellt und mit solcher Energie verläuft, wie man sie sonst noch gar nicht kennt. Die Ursachen hierfür sind wohl in dem Umstande zu finden, dass die Pancreasfermente die ersten Angriffe in derselben Weise ausführen, wie die Fäulnissfermente, so dass für die weitere Zerlegung schnell ein sehr reichliches Material geliefert wird.

Bringt man Amylum, Wasser, etwas faulendes Fibrin und $CaCO_3$ zusammen, so wird allmälig Milchsäure, dann Buttersäure, CO_2 und H_2 gebildet; derselbe Process verläuft viel stürmischer, wenn ausserdem Diastase zugesetzt wird, welche das Amylum in Dextrin und Zucker verwandelt. Die Fette werden nach *Bernard* durch Pancreassecret in fette Säure und Glycerin zerlegt, das Glycerin wahrscheinlich durch das Pancreassecret nicht weiter zerlegt, durch die Fäulniss in stets neutral erhaltener Flüssigkeit schnell in CO_2, H_2 und ein Gemisch fetter Säure und Bernsteinsäure umgewandelt. Die Fäulniss spaltet selbst die Fette, sowie sie das Amylum in Zucker u. s. w. überführt, durch die Fermente des Pancreas wird es hierin unterstützt, und die weiteren Zerlegungen durch die Fäulniss können nun um so schneller verlaufen. Hinsichtlich der Eiweissstoffe wird es sich ebenso verhalten, aber da man die Stoffe, welche sich aus den Eiweissstoffen bei der Pancreasverdauung neben Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure, CO_2 bilden, noch nicht näher kennt, muss es der weiteren Forschung überlassen bleiben, zu ermitteln, welche Stoffe hier entstehen, aus denen H_2, H_2S, Indol, Skatol u. s. w. durch die Fäulnissfermente gebildet werden.

Eine merkwürdige scheinbare Differenz zeigt das Pancreasferment gegenüber der Fäulniss in der ersten Einwirkung auf das Oxyhämoglobin. Bringt man Pancreasferment mit einer Oxyhämoglobinlösung zusammen, so wird in einigen Stunden das Oxyhämoglobin in Hämatin und Pepton, Leucin, Tyrosin CO_2 u. s. w. zerlegt, bringt man dagegen stark faulende Stoffe in eine Oxyhämoglobinlösung, so wird sie in eine Hämoglobinlösung verwandelt und bleibt nun, wenn kein Sauerstoff zutritt, vor der Zersetzung bewahrt, so dass auch vorhandenes Pancreasferment sie nicht mehr anzugreifen vermag. Der Unterschied liegt eben darin, dass bei der

Fäulniss nicht allein Spaltung, sondern auch Reduction durch sich entwickelnden Wasserstoff eintritt, der im Entstehungszustande das Oxyhämoglobin in Hämoglobin durch Entziehung des locker gebundenen Sauerstoff überführt, während das Pancreasferment lediglich spaltet und deshalb keine Sauerstoffentziehung erfolgt. Vielleicht verhält es sich ähnlich mit andern Stoffen, an denen man die Umwandlung nicht so leicht verfolgen kann wie beim Blutfarbstoff, bei dem es verständlich ist, dass das Pancreasferment mit der Fäulniss rapide Zersetzung bewirkt, während die Fäulniss allein sich selbst der weiteren Möglichkeit der Einwirkung durch die Reduction schnell entzieht.

§ 164. Im Darmcanale von Neugeborenen findet sich, wie *Breslau*[1] zuerst hervorgehoben hat, nie Gas, aber noch ehe sie Milch getrunken haben, ist es schon zu finden. *Breslau* glaubt, es werde Luft von den Respirationsorganen aufgenommen und vom Magen ausgeschieden; diese Annahme ist aber nicht begründet, ohne Zweifel nehmen sie bei den ersten Saugbewegungen durch Mund und Nase Luft auf und schlucken sie in den Magen hinab. Mit dieser Luft werden auch Keime niederer Organismen in den Darmcanal gelangen und hier Fäulnissprocesse hervorrufen, welche bei Abwesenheit von Magensecret durch den ganzen Darmtractus sich fortpflanzen können. Dass während des intrauterinen Lebens die Fäulnissprocesse im Darme völlig fehlen, dafür spricht die Zusammensetzung des Meconium, welches zwar Salze von Palmitinsäure, Stearinsäure und vielleicht Oelsäure zu enthalten scheint, aber auch noch unzersetzte Taurocholsäure enthält (beim Kalbe nach meiner Erfahrung) und seine dunkelgrüne Farbe dem Biliverdin verdankt, welches im Darmcanale des Embryo erhalten bleibt, nach der Geburt aber alsbald verschwindet, da mit Eintritt der Fäulnissprocesse das Bilirubin und Biliverdin der Galle zu Hydrobilirubin im Darmcanale reducirt wird. Die Färbung der Fäces der Neugeborenen giebt mit voller Entschiedenheit an, ob der Reductionsprocess, der hier nur identisch mit der Fäulniss sein kann, durch den ganzen Darmcanal hinabgerückt ist. Galle wird während des Fätallebens immer secernirt, aber keins der verdauenden Darmsecrete; sie zeigt hierin ihre von diesen Flüssigkeiten ganz verschiedene Bedeutung.

Nächst der Wasserstoffentwickelung, der hierdurch bedingten Reduction organischer Stoffe und dem Verschwinden vorhandenen

[1] Monatsschr. f. Geburtskunde. Bd. 25, S. 238.



freien Sauerstoffs ist für die Fäulnissprocesse besonders characteristisch nach *Nencki*[1] die Bildung von Indol $C_8 H_7 N$ aus Eiweissstoffen. Man erhält dieses Zersetzungsproduct auch durch Erhitzen von Eiweissstoffen mit Aetzalkalien, aber nicht bei Einwirkung von Mineralsäuren, auch nicht bei Gegenwart reducirender Stoffe wie Zinn oder Zinnchlorür. Erhitzt man Eiweissstoffe mit Wasser auf 200°, so erhält man gleichfalls Indol, aber in geringer Menge. Wir wissen weder, aus welchem Spaltungsproduct der Eiweissstoffe es entsteht, noch ob seine Bildung als eine einfache Spaltung unter Wasseraufnahme oder als eine Reduction anzusehen ist, denn sowohl bei Einwirkung von Wasser auf Eiweissstoffe in hoher Temperatur, als auch bei Einwirkung von Aetzalkalien, bilden sich Schwefelwasserstoffverbindungen, welche reducirend wirken können; beim Kochen von Eiweissstoffen mit verdünnten Säuren entsteht kein Schwefelwasserstoff, und überhaupt scheint Indol in saurer Flüssigkeit nicht zu entstehen.

Indol entsteht nachweisbar im Darmcanale, und *Jaffé* fand, dass bei Incarceration von Brüchen oder anderweitiger Abschliessung des Darmrohres eine bedeutende Zunahme des Gehaltes im Harne von indigobildender Substanz erfolgt. Bringt man Indol in den Darmcanal, so steigt der Gehalt an indigobildender Substanz im Harne constant und entsprechend der Menge des eingebrachten Indol. *Jaffé*[2] fand auch, dass bei Verstopfung keine Zunahme von indigobildender Substanz im Harne zu finden ist. Werden die Eiweissstoffe im Darmcanal nach ihrer Verwandlung in Globulinsubstanz, Acidalbumin, Pepton schnell resorbirt, so kann eine reichliche Bildung von Indol und anderen weiteren Zersetzungsproducten nicht stattfinden; ist dagegen entweder die Menge der Eiweissstoffe zu gross oder die Resorption beeinträchtigt, so wird eine bedeutende Quantität davon entstehen können, ebenso auch wenn die Quantität der Fermentsubstanz eine grosse ist. Von diesen Gesichtspunkten aus ist noch wenig experimentirt. Dass bei reiner Fleischfütterung indigobildende Substanz von Hunden im Harne ausgeschieden wird, ist von mir und später wiederholt von Andern übereinstimmend gefunden.

Es scheint sehr auffallend, dass bei der Fäulniss von Eiweiss-

---

[1] *Nencki*, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pancreas. Bern 1876.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. 70, S. 1. 1877.

stoffen mit Pancreas ein Körper auftritt, der als fäulnisswidrig sehr ausgedehnte Anwendung hat, das Phenol. *Salkowski*[1] fand zunächst, dass unter den Verhältnissen, welche eine Zunahme der indigobildenden Substanz im Harne veranlassen (vergl. oben die Angaben von *Jaffé*), auch eine deutliche Zunahme von Phenylschwefelsäure im Harne zu erkennen ist. Von *E. Baumann*[2] wurden dann geringe Mengen von Phenol als Product fortgesetzter Fäulniss von Fibrin mit Pancreas aufgefunden, und von *L. Brieger*[3] nachgewiesen, dass menschliche Fäces stets Spuren von Phenol enthalten. Die Art der Entstehung des Phenol ist hier ebenso wenig zu definiren, als die des Indol, die reichlichere Bildung von Phenylschwefelsäure und ihr Uebergang in den Harn, entsprechend der reichlicheren Phenolbildung, giebt eine einfache Parallele des Indols und der indigobildenden Substanz. *Brieger* hat noch eine weitere Substanz, die er Skatol nennt, deren Reindarstellung aber noch nicht geglückt ist, als Bestandtheil des Darminhaltes von Menschen angegeben. Das Skatol durch Fäulniss aus menschlichem Pancreas darzustellen; glückte nicht, es wurde nur in menschlichen Fäcalstoffen aufgefunden; seine Beziehungen zur Fäulniss sind also unklar und nur sein Erscheinen in den menschlichen Fäcalstoffen festgestellt; dieser Körper ist deshalb erst bei Besprechung der Fäcalstoffe näher zu beschreiben.

Leim giebt nach *Nencki*[4] bei der Fäulniss mit Pancreas viel CO_2, NH_3, Essigsäure, Buttersäure, Baldriansäure, viel Leucin, weder Glycocoll noch Indol.

Durch die Fäulnissprocesse im Dünndarme und Dickdarme werden die Kohlehydrate Amylum, Inosit, die Zuckerarten u. s. w., soweit sie nicht resorbirt werden, der Fäulniss verfallen und in Milchsäure, dann in Buttersäure, Essigsäure, CO_2 und H_2 zerlegt. Von den Fetten ist schon oben die Rede gewesen; Palmitin-, Stearinsäure und andere fette Säuren scheinen einer weiteren Zersetzung durch Fäulniss nicht fähig zu sein, dagegen wird Ameisensäure zu CO_2 und H_2, Essigsäure zu CO_2 und C_2H_4 zerlegt. Auch Cellulose scheint dieser letzteren Zerlegung in CO_2 und C_2H_4 zu verfallen. Unter den Bestandtheilen der menschlichen Fäces wies

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 9, S. 1595. 1876.
[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 60. 1877.
[3] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 10, S. 1027. 1877.
[4] A. a. O.

Brieger[1] auch Isobuttersäure nach. Aepfelsäure, Weinsäure, Buttersäure werden im Darmcanale durch die Fäulniss zerlegt unter Bildung von Buttersäure, Essigsäure, CO_2; auf Eingabe ihrer Calciumverbindungen fand *Magawly*[2] im Darmcanale $Ca CO_3$, aber es bleibt in diesen Versuchen zweifelhaft, wie viel von den Säuren unverändert resorbirt war, und eine eingehendere Prüfung des Verhaltens ist daher nöthig. Taurocholsäure aus der Galle wird durch Fäulniss leicht zerlegt, die entstehende Cholalsäure geht theilweise in die Fäces über. Mucin, auch Nuclein, scheinen der Fäulniss sehr kräftig zu widerstehen.

Durch die *Bauhin*'sche Klappe werden sowohl die flüssigen als die gasförmigen Producte der Verdauung an der Rückströmung verhindert, sobald sie einmal in den Dickdarm eingetreten sind; in wieweit der Verschluss aber im Leben gasdicht ist, möchte schwer zu sagen sein. Ueberhaupt wird sich nicht bestimmt angeben lassen, von welchem Punkte an die völlige Entfernung des mit der atmosphärischen Luft in den Darm gelangten Sauerstoffs und hiermit der Beginn der Reductionsprocesse anzunehmen ist.

Im Dickdarme gehen die im Dünndarme begonnenen Fäulnissprocesse weiter, bis entweder der Mangel an Stoffen, die durch sie verändert werden können, oder die allmälig durch die Resorption der Flüssigkeit eintretende Trockenheit der Massen ihnen ein Ende setzt, oder endlich die Massen durch den After, noch in der Fäulniss begriffen, entleert werden. Die im Dickdarme bei Hunden schnell erfolgenden fermentativen Zersetzungen von Amylum, Butter, Eiweissstoffen und Leim, unter reichlicher Bildung von fetten Säuren, wurden schon von *Riesenfeld*[3] nachgewiesen.

Es ist bei Besprechung der Eigenschaften der Galle schon darauf hingewiesen, dass bei Ausschluss der Galle vom Darme die Fäulniss anders verläuft, als bei Zutritt derselben; ohne Zweifel verlangsamt sie diese Processe, hebt sie aber nicht auf, ändert sie vielleicht auch qualitativ.

Die Fäces.

§ 165. Die Fäcalmassen enthalten als constante Bestandtheile Mucin, zerfallene Epithelzellen und Reste der Galle, ausserdem sehr variable, mehr oder weniger umgewandelte Reste der Nahrung; je

[1] A. a. O.

[2] *Magawly*, De ratione, qua nonnuli sales organici et anorganici in tractu intestinali mutantur. Diss. Dorpat 1856.

[3] *Ad. Riesenfeld*, De intestino crasso etc. Diss. Berlin 1860.

nach der Verdaulichkeit und Menge der eingenommenen Nahrungsmittel herrschen die einen oder die andern vor, und wenn einige Zeit keine Nahrung eingenommen war, wird die Menge der Fäces eine sehr geringe.

Mucin und Epithelreste bewirken, dass normale Fäces, mit Wasser eingerührt, eine trübe, kaum filtrirbare Masse geben. Extrahirt man sie dagegen mit Alkohol, so erhält man eine gelbe bis braune (bei Anwesenheit von Chlorophyll auch grüne) Lösung, welche gewöhnlich viel Hydrobilirubin[1], auch Gallensäuren und Cholesterin enthält.

Gallensäure und Cholesterin wurden von mir aus normalen Fäces vom Hunde und vom Rinde schon vor längerer Zeit dargestellt. *Flint*[2] hat angegeben, dass in den normalen Fäces kein Cholesterin, sondern ein anderer Körper, den er Stercorin nennt, enthalten sei, und dass diese Umwandlung des Cholesterin in dieses Stercorin im Verlaufe des Darmcanals vor sich gehe und nur bei Krankheiten mangelhaft sei oder fehle. Die Untersuchung der in Aether löslichen Stoffe der Fäces bietet manche Schwierigkeiten, und es ist noch durchaus nicht möglich zu bestimmen, welche Stoffe hier dies Gemisch zusammensetzen, dass aber Cholesterin hier stets zu finden ist, glaube ich, nach einer grossen Zahl von Untersuchungen von Meconium, Fäces kleiner Kinder und Erwachsener und verschiedener Thiere, entschieden aussprechen zu müssen. Das Cholesterin ist ein Bestandtheil fast aller thierischen und pflanzlichen Nahrungsmittel, ebenso der Galle und der Epithelzellen des Darmcanals; man kann deshalb auch nicht wohl angeben, woher das Cholesterin in den Fäces stammt, wenn nicht die Menge des in der Nahrung eingeführten Cholesterins bestimmt ist; nur in den Fäces nach langem Hungern und im Meconium (beide sind reich an Cholesterin) ist die Herkunft unzweifelhaft.

Glycocholsäure und Cholalsäure wurden von mir[3] im Kothe von Rindern, die letztere allein im Kothe von Hunden neben

[1] *Vaulair* und *Masius* (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871, Nr. 24), welche durch Spectraluntersuchung das Hydrobilirubin in den Fäces zuerst beobachtet haben, nennen es Stercobilin, weil sie es nicht mit Hydrobilirubin für identisch halten. Von *Maly* wurde diese Identität zuerst aufgestellt; entschiedenere Beweise derselben sind allerdings noch wünschenswerth, wenn auch kaum an ihr zu zweifeln ist.

[2] *Austin Flint fils*, Recherches expérimentales sur une nouvelle fonction du foie etc. Paris 1868.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. 24, S. 519. 1862.

Cholesterin als Reste der Galle aufgefunden und krystallisirt dargestellt. Wie oben bereits erwähnt, wird Taurocholsäure durch Fäulnissprocesse so leicht in Taurin und in Cholalsäure gespalten, dass sie in den Fäces im normalen Zustande nicht erwartet werden kann und meines Wissens auch nie gefunden ist; ich habe ihre theilweise Spaltung schon im unteren Theile des Dünndarms bei Hunden nachweisen können. Die Quantitäten der Gallensäuren in den Fäces sind, wie es scheint, stets gering relativ zu der Gallenausscheidung, welche für die Zeit der Bildung der Fäcalportionen berechnet werden muss. Aeltere, auch sogar noch manche neuere Angaben sprechen von Dyslysin und von Choloidinsäure in den Kothmassen. Es ist bereits bei der Besprechung der Gallenbestandtheile auseinandergesetzt, dass die Existenz der Choloidinsäure wohl theoretisch zulässig, aber experimental nicht erwiesen ist, dass ferner Dyslysin, als Anhydrid der Cholalsäure mit weiterem Verlust eines Mol. Wasser, nur entsteht bei Einwirkung concentrirter Mineralsäuren oder Erhitzen der trockenen Cholalsäure auf 200°. Es wäre durchaus unverständlich, wie ein solcher Körper sich hier bilden sollte neben allen den Producten der Spaltung und Wasseraufnahme, die im Uebrigen im Darminhalte und den Fäces sich finden. Es ist früher bereits[1] hierauf hingewiesen und angegeben, dass in dem Kothe von Hunden sich nichts findet, was man als Choloidinsäure oder Dyslysin ansehen könnte, aber dies ist nicht genügend beachtet worden.

Von Lecithin können in normalen Fäces von Menschen und Hunden nach den Untersuchungen von *Wegscheider*, *Bokay* und mir höchstens ganz geringe Spuren vorhanden sein.

§ 166. Aus den Resten der Nahrung gehen bei Fleischkost in die Fäcalstoffe über Hornsubstanzen ganz unverändert, z. B. Haare, die in jedem Hundekoth reichlich vorhanden sind. Sehr häufig findet man so gut wie unveränderte Stücke von elastischem Gewebe, seltener Stücke von sehnigem Bindegewebe, gequollen, aber nicht ganz gelöst, zuweilen incrustirt mit Magnesiumphosphat. Nach reichlichem Genuss von Fett kann auch mehr oder weniger Stearin, Palmitin, Olein in den Fäcalstoffen erscheinen, in allen Fällen aber findet man, auch wenn die Menge des eingeführten Fettes nicht bedeutend war, Calciumseife von Stearinsäure, Palmitinsäure, Oelsäure, wenn man nach Erschöpfung der Fäces mit Alkohol und Aether, den Rückstand mit Salzsäure und einem Gemisch von Alkohol und

[1] A. a. O.

Aether behandelt. Da die Calciumverbindung der Oelsäure in Aether ziemlich löslich ist, nimmt auch der erste Aetherextract nicht wenig hiervon auf. *Wegscheider*[1] fand diese Calciumverbindungen bereits in den Fäces von gesunden Kindern, welche ausschliesslich menschliche Milch als Nahrung erhalten hatten, diese Kalkseifen sonach aus dem Fett der Muttermilch in ihrem Darmcanal bildeten und in den Fäces verloren. Die Nichtbeachtung dieser Verbindungen hat in eine grosse Zahl von Stoffwechseluntersuchungen einen vielleicht meist geringen aber schwer zu ermessenden Fehler eingeführt.

Aus den Fäces von Hunden, die mit Fleisch gefüttert waren, wurde durch Destillation mit Wasser nach Ansäuern mit Essigsäure, Neutralisation des Destillates mit Natron, Ausschütteln mit Aether, Abdestilliren der ätherischen Lösung auf kleines Volumen und Stehenlassen des Rückstandes zur Krystallisation von *L. Brieger*[2] Indol neben einem gelben Oel von widrigem, eigenthümlich reizendem Geruche erhalten, aus menschlichen Fäces nach demselben Verfahren Phenol, wenig Indol, und der Hauptmasse nach einen Körper, den er Skatol nennt, den *Secretan*[3] bei 6monatlicher Fäulniss von Eiereiweiss unter Wasser erhalten hat, und den *Brieger* neben viel Indol im Darminhalte von Menschen fand, die durch äussere Ursachen zu Grunde gegangen waren. Das Skatol wird von ihm beschrieben als eine dem Indol ähnlich aus der heissen wässerigen Lösung krystallisirende Substanz von äusserst unangenehmem Fäcalgeruch, Schmelzpunkt 93 bis 95° C., schwerer in Wasser löslich als Indol, von Chlorwasser nicht gefärbt, in warmer verdünnter Salpetersäure löslich, beim Erkalten sich unverändert ausscheidend. Beim Kochen mit Salpetersäure wird es zersetzt. Die wässerige Lösung des Skatol, mit einem Tropfen rauchender Salpetersäure versetzt, giebt keinen rothen Niederschlag wie das Indol, sondern eine weisse Trübung. Die Analysen des Skatol gaben noch keine übereinstimmende Werthe C 84,8 bis 82,8; H 7,93 bis 7,2; N 11,6 pCt. Das Skatol wurde bis jetzt allein im Darminhalte und den Fäces von Menschen gefunden.

Der von *Marcet*[4] auch nur in menschlichen Fäces bis jetzt

[1] *H. Wegscheider*, Ueber die normale Verdauung bei Säuglingen. Diss. Strassburg, Berlin 1875.

[2] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 10, S. 1027. 1877.

[3] *Secretan*, Recherches sur la putréfaction de l'albumen etc. Genève 1876. p. 14.

[4] Ann. de chem. et de phys. T. 59, p. 91. 1860. Vergl. auch *F. Hinterberger*, Ann. Chem. Pharm. Bd. 166, S. 213. 1873.

gefundene, Excretin genannte Körper, ist trotz wiederholter Untersuchung noch zu wenig bekannt, als dass über seine Herkunft, Eigenschaften und Zusammensetzung etwas Sicheres angegeben werden könnte. Hämatin habe ich im Kothe mit Fleisch gefütterter Hunde stets reichlich gefunden, nie seine Reductionsproducte, wenn nicht vielleicht, was nicht wahrscheinlich ist, ein Theil des Hydrobilirubin von diesem Körper herstammt. Warum das Hämatin im Darminhalte und faulende Flüssigkeiten schwer oder gar nicht reducirt werden, ist noch nicht zu erklären.

Bei Pflanzennahrung findet sich in den Fäcalstoffen die Cellulose derselben entweder ganz, oder zum grössten Theile unverändert vor; man findet bei der mikroskopischen Untersuchung selbst zarte Pflanzenzellen aus Wurzeln, Salat u. s. w., meist wohlerhalten, während das Stärkemehl wohl stets aus ihnen verschwunden ist. Gummiartige Kohlenhydrate gehen zum Theil in die Fäcalstoffe über. Das Chlorophyll scheint vom Darme wenig verändert zu werden. Aus dem „Falzpech“ des Auerhahns, der sich zur Jagdzeit von jungen Tannentrieben nährt, erhielt ich durch Extraction mit Alkohol bedeutende Quantitäten von Chlorophyll, welches in dieser Lösung sehr schöne rothe Fluorescenz zeigte; auch das Glucosid der Tannensprossen, Coniferin, scheint reichlich in diese Fäces überzugehen, wurde aber krystallinisch nicht erhalten. Eine grosse Zahl von Farbstoffen des Obstes und der Beerenfrüchte erscheint in den Fäcalstoffen zum grossen Theil wieder, ebenso werden Harze wieder ausgeschieden. Nuclein ist in den Excrementen bei Pflanzennahrung häufig in nicht geringer Menge enthalten, besonders bei Fütterung der Thiere mit Brod oder Kleie. Eiweissstoffe fehlen durchaus in normalen Fäces; was in Stoffwechselversuchen als Eiweissstoffe der Fäces verrechnet ist, wird im Wesentlichen Mucin und Nuclein sein.

Essigsäure, Buttersäure, Capronsäure, vielleicht auch andere fette Säuren, sind in den Fäces in Verbindung mit Ammoniak oder anderen Basen wohl stets vorhanden. *Brieger* fand in menschlichen Excrementen neben normaler Buttersäure auch Isobuttersäure. Es sind diese Säuren die gewöhnlichen Producte der Fäulniss sehr verschiedener Nährstoffe, die auch künstlich bei ihrem Einbringen in den Dickdarm in diese Substanzen umgewandelt werden.

§ 167. So wie der Wassergehalt, sind auch die quantitativen Verhältnisse der übrigen Bestandtheile so bedeutenden Wechseln unterworfen, dass sich hierüber nichts feststellen lässt, ausser wenn

bei gesunden Individuen die Ernährung und die Lebensweise eine durchaus gleichförmige bleibt. Zu beachten sind zunächst in dieser Beziehung die Einwirkung längere Zeit fortgesetzten Hungers, dann die Zusammensetzung des Meconiums und der Excremente von Säuglingen, welche allein mit menschlicher Milch ernährt werden.

Von dem Kindspech liegt zunächst eine Analyse von *J. Dary*[1] vor, welche neben 1 pCt. Cholesterin und Fett 3 pCt. Gallenfarbstoff, 23,6 pCt. Schleim und Epithelreste und 72,7 pCt. Wasser angiebt. *Zweifel*[2] erhielt bei der Untersuchung von menschlichem Meconium für 100 Gewichtstheile:

Wasser	79,78	80,45	—
Feste Stoffe	20,22	19,55	—
Asche	0,978	0,87	1,238
Cholesterin	0,797	—	—
Fette	0,772	—	—

Zweifel fand im Meconium kein Lecithin, kein Hydrobilirubin, dagegen krystallisirtes Bilirubin und Biliverdin neben Gallensäure, auch Taurocholsäure und geringe Mengen fetter Säuren. Glycogen, Traubenzucker, Milchsäure, Leucin, Tyrosin, Eiweissstoffe und Peptone wurden darin vergeblich gesucht. Ich habe das Meconium so reich an Bilirubin gefunden, dass es zur Gewinnung dieses Farbstoffes sehr wohl benutzt werden kann, wenn auch seine Reinigung einige Vorsicht erfordert. Aus Kalbsmeconium habe ich ungefähr 1 pCt. zweimal aus der Chloroformlösung durch Alkohol gefälltes und mehrfach mit Aether gewaschenes Bilirubin erhalten. Daneben enthält das Meconium noch viel Biliverdin, und bei der Darstellung des Bilirubin durch Behandlung mit Chloroform, Salzsäure, Alkohol wird noch mehr davon gebildet. Von Hydrobilirubin finden sich weder im menschlichen Meconium noch in dem vom Kalbe Spuren. Bei der Behandlung des Kalbsmeconium mit Alkohol, Abdestilliren des Alkohol und Behandlung des Rückstandes mit Aether, gehen in denselben fette Säuren, Cholesterin, eine eigenthümliche in Aether schwer lösliche krystallinische noch unbekannte farblose Substanz, wie es scheint, Isocholestrin, und ein Farbstoff über, welcher im Spectrum einen schmalen Absorptionsstreif vor der Linie *D* und einen zweiten breiteren und dunkeln zwischen *D* und *E*, etwas näher letzterer Linie, zeigt; diese Lösung besitzt purpurrothe Farbe und enthält ohne Zweifel

---

[1] Arch. f. Gynäkologie Bd. 7, Heft 3. 1875.

ein Oxydationsproduct des Gallenfarbstoffs. Das Vorhandensein des Biliverdin und Abwesenheit des Hydrobilirubin zeigt, dass Reductionsprocesse im Darmcanale des Fötus nicht verlaufen, sondern vielmehr eine geringe Oxydation stattfindet. Woher die freien fetten Säuren oder Salze derselben stammen, ist unklar, die Anwesenheit der Taurocholsäure, die *Zweifel* erkannte, und ich in meinen Untersuchungen bestätigt fand, giebt einen weiteren Beweis, dass Fäulnissprocesse im Darme des Fötus fehlen.

In vier Aschenanalysen des Meconium erhielt *Zweifel* stets viel schwefelsaures Salz, aber die Schwefelsäure war in dem Meconium des einen Kindes hauptsächlich als Calciumverbindung, in den übrigen als Natriumverbindung enthalten. Der Gehalt an Chlor betrug 2,53 bis 8,68 pCt., der der Phosphorsäure 1,6 bis 7,8 pCt., soweit sie nicht an Eisenoxyd gebunden war. $FePO_4$ wurde 1,7 bis 3,4 pCt. in der Asche gefunden, der Gehalt an CaO betrug 5,7 bis 31,8 pCt. der Asche. Die erhaltenen Werthe stimmen unter einander so wenig überein, dass ein sicherer Schluss noch nicht möglich ist.

Die Fäces von Säuglingen, die allein mit menschlicher Milch ernährt waren, fand *Wegscheider* im Mittel von drei Analysen in folgender Weise zusammengesetzt:

Wasser	85,13
Organische Stoffe	13,71
Salze	1,16

und bei weiterer Zerlegung im Mittel von 10 Analysen:

Mucin, Epithelreste und Kalkseifen	5,39 pCt.
Cholesterin	0,32 „
Fette und fette Säuren	1,44 „
Alkoholextractstoffe	0,82 „
Wasserextractstoffe	5,35 „
Anorganische Salze	1,36 „

Die Menge der fetten Säuren, die in Kalkverbindung sich unlöslich in heissem Alkohol erwiesen, wurden in zwei Fällen bestimmt und zu 0,21 bis 0,27 pCt. der frischen Fäces gefunden. Aus *Wegscheider's* Untersuchungen geht hervor, dass von unveränderten Eiweissstoffen in diesen Fäces nichts zu finden ist, von Peptonen nur Spuren. Weder Zucker noch Milchsäure, aber stets eine recht wohl bestimmbare Quantität von Fetten und Seifen wurden gefunden, auch niedere Glieder der Reihe der fetten Säuren fehlten nicht. Von Fermenten wurde nur ein wenig Diastase gefunden, die geringe

unsichere Fibrinverdauung, welche beobachtet wurde mit dem Wasserauszuge, war wahrscheinlich durch beginnende Fäulniss bewirkt. Gallensäuren fehlten ganz, Bilirubin fand sich stets neben Hydrobilirubin, während Biliverdin in den normalen Fäces der Säuglinge fehlte.

Bei Fütterung von Hunden mit Pferdefleisch fand *Radziejewski* [1] in den Fäces 0,25 bis 0,334, durchschnittlich 0,288 Grm. Seifen für jedes Kilo Fleisch im Futter.

In den Fäces hungernder Thiere scheint das Hydrobilirubin zu fehlen und dafür Biliverdin wieder aufzutreten; da aus Mangel an fäulnissfähiger Substanz keine Reduction erfolgen und der aus den Darmcapillaren übertretende Sauerstoff noch die Umwandlung des Bilirubin zu Biliverdin vollziehen kann.

Die Eigenschaften der Fäces in Krankheiten, sowie die Ursachen ihrer Aenderung, können erst besprochen werden nach der Erläuterung der Verhältnisse der Resorption.

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. 56. 1872.

II. Resorption der Nährstoffe und anderer Substanzen vom Darmcanal in Blut und Chylus.

Die anatomischen Verhältnisse der Darmschleimhaut.

§ 168. Der Darmcanal ist bei allen Wirbelthieren vom Magen bis zum After ausgekleidet mit einem Cylinderepithel, welches bei den verschiedenartigsten Thieren einen sehr übereinstimmenden Bau besitzt, während der Verdauung aber anders aussieht, als während des nüchternen Zustandes. Es tragen nämlich im nüchternen Zustande des Darmes die Zellen einen dicken doppelt contourirten Saum, welcher aus parallelen prismatischen Stäbchen oder Fasern besteht, die senkrecht auf der dem Darmlumen zugekehrten Seite der Zellen stehend, einen continuirlichen sammetartigen Ueberzug über das ganze Epithel des Darmes bilden. Eine Bewegung dieser feinen flimmerartigen Gebilde ist von *v. Thanhoffer*[1] an den Epithelien des Froschdarmes beobachtet. *Thanhoffer* glaubt aber, dass diese Stäbchen nur auf dem Rande der Zellen aufsitzen, während *Fortunatow*[2] bestimmt gesehen zu haben glaubt, und fast Alle, die sie beobachtet haben, werden mit ihm übereinstimmen, dass sie auf der ganzen freien Oberfläche der Epithelzellen vorhanden sind. Entnimmt man die Epithelzellen vom lebenden Thiere, so sind diese Stäbchen sehr schwer sichtbar. *Fortunatow* fand beim Neunauge im ganzen Darme nur deutliches Flimmerepithel und hält wohl mit Recht auch das Darmcylinderepithel der übrigen Wirbelthiere für ein solches. Die Stäbchenschicht der Epithelzellen des Darmes steht mit dem Inhalte dieser Zellen im nächsten Zusammenhange und wird während der Verdauung und Resorption niedrig, undeutlich und kann ganz verschwinden, während die Zellen sich mit sehr feinen Körnchen und Fetttröpfchen füllen; sie erlangen aber beim Liegen an der Luft oder in Lösung von Natriumphosphat, oder

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 8, S. 400. 1874.
[2] Ebendaselbst Bd. 14, S. 285. 1876.

im lebenden Thiere nach geschehener Resorption der verdauten Massen ihre frühere Gestalt wieder. Im Zwölffingerdarme ist der Saum der Stäbchen auf den Cylinderzellen nicht so dick, die Stäbchen selbst sind also nicht so lang, als im Jejunum; im Dickdarme ist zwar die doppelte Contour der Zellen noch vorhanden, aber die Stäbchen sind sehr niedrig, oft gar nicht mehr zu erkennen. Die Untersuchungen von *Gruby* und *Delafond*[1], von *Funke*[2], *Kölliker*[3], *Brücke*[4], *Brettauer* und *Steinach*[5] und *Heidenhain*[6] haben ausser den beiden oben genannten neueren Arbeiten hauptsächlich die Eigenthümlichkeiten des Darmepithels kennen gelehrt.

Zwischen den beschriebenen Epithelzellen finden sich in grösserer oder geringerer Zahl eingestreut helle, nicht granulirte ovale Zellen, sog. Becherzellen, räthselhafte Gebilde, von denen man nach ihrem Aussehen glauben kann, dass sie die leeren Becher seien, die beim Herausfallen des Inhaltes der Cylinderzellen zurückbleiben, obwohl die Anatomen jetzt diese Erklärung durchaus verwerfen. *Thanhoffer* hält sie für Kunstproducte. *Brücke* hatte beobachtet, dass der dicke Stäbchensaum der Zellen nach dem Darmlumen hin keine feste Membran, und der Zelleninhalt keine einfache Flüssigkeit sei, sondern dass Stäbchensaum und Zelleninhalt eine weiche Masse darstellen, die aus der becherförmigen Hülle nach dem Darmlumen hin entleert werden kann. Die Zellen stehen alle so dicht gedrängt, dass Zwischenräume nicht übrig bleiben.

Die Epithellage überzieht eine Oberfläche, welche um so mannigfaltiger durch Ausstülpungen und Vertiefungen dazwischen vergrössert ist, je höher entwickelt das Thier im Allgemeinen ist. Die *Kerkring*'schen Falten, die Darmzotten und die zwischen ihnen gelegenen sog. *Lieberkühn*'schen Drüsen bilden eine ausserordentlich vergrösserte Darmoberfläche, während bei den niedrigsten Fischen von allen diesen Biegungen der Darmoberfläche noch nichts zu bemerken ist. Die noch räthselhaften appendices pyloricae, welche sich am Darme sehr vieler Fische finden, tragen zu dieser Vergrösserung wesentlich bei.

Unmittelbar unter den Epithelzellen soll eine feine Membran

[1] Compt. rend. T. 16, p. 1194. Juni 1843.
[2] Zeitschr. f. wiss. Zoologie Bd. 7, S. 322. 1855.
[3] Verhandl. d. Würzburg. med. phys. Gesellsch. Bd. 6 u. 7.
[4] Denkschriften d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. 6, S. 99. 1851.
[5] Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss Bd. 23, S. 303. 1857.
[6] *J. Moleschott*, Untersuch. zur Naturlehre des Menschen etc. Bd. 4, Nr. 18. 1858.

sich finden, die man nach *Brücke* beim Huhn durch Herausreissen einer Zotte mittelst einer feinen Pincette an den mitgerissenen *Lieberkühn*'schen Drüsenschläuchen, nicht aber an den Zotten selbst nachweisen kann. Unter dieser sog. Grundmembran breitet sich ein feines und reiches Capillarnetz, eine Lage zarter glatter Muskelfasern, sowie ein feines Nervengeflecht (*Meissner*'sche Nervenplexus) mit zahlreichen kleinen Ganglien aus. Die anatomischen Beziehungen dieser Nerven zu den Epithelzellen sind nicht bekannt. Die Muskeln, Nerven und Adergeflechte folgen der Schleimhaut in allen ihren Biegungen, Aus- und Einstülpungen, und jede Zotte enthält daher unter ihrer Epithellage ein cylindrisches oder vielmehr handschuhfingerförmiges Blutgefässnetz. Zwischen den Maschen dieser Netze hindurch tritt der Chylus, der von hier an in gesonderten Chylusgefässen weitergeführt wird, wie aber der Uebergang desselben aus den Epithelzellen in die Anfänge der Chylusgefässe erfolgt, ist mit entscheidender Sicherheit noch nicht festgestellt. *Brücke* hat zuerst die Vermuthung ausgesprochen, dass die Zellen an ihrem spitzen inneren Ende mit den Chylusgefässen in Zusammenhang stehen, *Heidenhain*[1] glaubt diesen Zusammenhang mit Sicherheit nachgewiesen zu haben, wenn auch seine Untersuchungen an erhärteten Präparaten vom Frosch und anderen Thieren immerhin nur zeigen, dass die Cylinderepithelzellen lange Fortsätze nach innen senden, die hier und da Kerne tragende zellige Erweiterungen erkennen lassen. Diese Fortsätze sind seitdem mehrmals gesehen und beschrieben, aber ihr Zusammenhang mit den Chylusgefässen mit wünschenswerther Klarheit noch nicht dargethan.

Die beobachteten Erscheinungen der Resorption von Flüssigkeiten und festen Stoffen aus dem Darmrohr in Chylus und Blut.

§ 169. Es ist bekannt, dass in den Darmcanal eingeführte Wassermengen sehr bald eine entsprechende Steigerung der Harnausscheidung bewirken, dass auch in das Rectum eingespritztes lauwarmes Wasser aus dem Dickdarm bald wieder verschwinden und die Harnsecretion steigern kann. Salze, wie $NaCl$, KJ, $KClO_3$, Na_2SO_4 u. s. w., auch freie Schwefelsäure, in hinreichend verdünnter Lösung eingeführt, sind alsbald im Blute und in Secreten, z. B. im Harne nachzuweisen, nicht oder fast gar nicht in den Excrementen.

Anders verhält es sich mit einer grossen Zahl organischer Stoffe,

---

[1] A. a. O.

die zwar auch bald aus dem Darm verschwinden, aber über deren Aufnahme schwer eine Auskunft zu finden ist, weil man sie selbst gar nicht oder nur in geringen Mengen in Blut, Organen und Secreten wiederfindet. Alkohol geht, wie oft nachgewiesen ist, vom Darmcanale schnell in das Blut über, ebenso in Harn und expirirte Luft, aber ein grosser Theil davon ist nicht wieder zu finden. Freie Weinsäure in den Magen gebracht findet sich theilweise im Harne wieder; wo der Rest des Alkohols sowie der Weinsäure geblieben, und wo sie zersetzt sind, ist schwer zu ermitteln. Ob bereits im Darmcanale selbst durch die Fäulnissprocesse ein Theil zerstört wird, oder beim Uebergange in Blut und Chylus, oder in Leber, Niere u. s. w., sind wichtige viel untersuchte Fragen, deren Entscheidung noch nicht gelungen ist. Ein grosser Theil anderer organischer Stoffe verschwindet bei der Aufnahme aus dem Darme bald spurlos, auch wenn grosse Mengen davon in den Darm eingeführt sind; so verhalten sich eine grosse Anzahl organischer Säuren in ihren Salzen, wie Milchsäure, Weinsäure, Citronensäure, Aepfelsäure, ferner Kohlehydrate, wie Rohrzucker, Trauben-, Frucht- und Milchzucker. Die Messung der in der Respiration ausgeschiedenen Quantitäten CO_2 zeigt, dass diese Stoffe sehr bald dem Stoffwechsel verfallen, aber in wie weit sie im Darme vor ihrer Resorption bereits umgewandelt waren und wo sie weitere Zersetzung erfahren haben, ist schwer zu ermitteln. Eine nicht geringe Anzahl leicht zersetzlicher Stoffe, wie Glycerin, Zuckerarten, Inulin, Gummiarten und Pflanzenschleime, zeigen eine ziemlich energische Einwirkung auf die in der Leber vor sich gehenden Processe, insofern die Menge des sich hier bildenden Glycogens durch ihre Einführung in den Darmcanal unzweifelhaft vergrössert wird. Man könnte hierin einen Beweis zu finden glauben, dass diese Substanzen direct in das Blut der Pfortader aufgenommen und der Leber zugeführt würden. Die Umwandlungen der Substanzen im Darmcanale erfolgen meist langsam, so dass wie bei den Eiweissstoffen, so auch bei Fetten, Gummi und Zuckerarten, den Darmepithelien neben den unveränderten Stoffen lösliche Zersetzungsproducte dargeboten werden. Bei Fütterung von Kaninchen mit Mohrrüben fand *Köbner*[1] die Umwandlung des Rohrzuckers in Trauben- und Fruchtzucker erst im Ileum beendet, im oberen Theile des Dünndarmes fand sich noch viel Rohrzucker.

[1] *H. Köbner*, Disquisitiones de sacchari cannae in tractu cibario mutationibus. Diss. Berlin, Breslau 1859.

Die Untersuchung des Blutes der v. portae scheint von vorn herein hier eine sichere Entscheidung zu versprechen, und eine nicht geringe Zahl von Untersuchungen haben in dieser Richtung die Entscheidung versucht, ob die eine oder andere Substanz vom Darmcanale her als solche, oder nach chemischer Aenderung direct in das Blut aufgenommen werde. *Flügge*[1] hat den Nachweis zu führen versucht, dass die Untersuchung des Pfortaderblutes in dieser Richtung einen Aufschluss nicht wohl geben könne, weil in der Zeiteinheit eine so grosse Blutmenge durch die Leber ströme, dass sehr grosse Mengen aufgenommener Substanz dazu gehörten, um eine wahrnehmbare Aenderung in der Zusammensetzung des Pfortaderblutes hervorzurufen. Die Deductionen von *Flügge* sind nicht ganz unbegründet, aber sie gehen nachweisbar über die factischen Verhältnisse hinaus. Seine Messung der Blutgeschwindigkeit ist, wie er selbst angiebt, ungenau, und zwar wird sie durch die Fehler bedeutend höher geschätzt, als sie wirklich ist. Vor Allem aber ergeben eine nicht geringe Zahl von Untersuchungen, dass in gar nicht grossen Quantitäten Pfortaderblut, während der Verdauung aufgesammelt, sich Stoffe bestimmt nachweisen lassen, von denen gar nicht übermässige Quantitäten in den Darmcanal eingeführt waren. So wurde von *Bernard*, von mir und von *Drosdoff*[2] Rohrzucker, von *Komanos*[3] Inulin, von *Drosdoff*[4] Indigoschwefelsäure und Pepton im Blute der v. portae aufgefunden, nachdem diese Substanzen (oder bezüglich der Peptone Eiweissstoffe) in den Darmcanal eingebracht waren.

Die Untersuchung des relativ sehr langsam strömenden Chylus hat bis jetzt in nicht wenig Untersuchungen über die Aufnahme leicht löslicher Substanzen nur ergeben, dass dieselben hier entweder gar nicht oder nur in Spuren zu finden sind, während gerade die Fette vom Darmcanal her unzweifelhaft in den Chylus übergehen. In wie weit sie bei diesem Uebergange verändert werden, lässt sich noch schwer ermessen. Der Chylus enthält bei fettreicher Nahrung nur unverseiftes Fett neben geringen Mengen von Seifen, aber es wird, wie oben bereits mehrfach besprochen ist, sicherlich ein Theil des Fettes im Darmcanale durch Pancreassecret und Fäulniss zerlegt. Nach Injection von Seife und Glycerin in den Darmcanal hat

[1] *Zeitschr. f.* Biologie Bd. 13, Heft 2. 1877.
[2] *Zeitschr. f.* physiol. Chem. Bd. 1, Heft 4. 1877.
[3] *A. D. Komanos*, Ueber die Verdauung des Inulins. Diss. Strassburg 1875.
[4] *A. a. O.*

auch *Perewoznikoff*[1] Füllung der Darmepithelzellen mit molecularem Fett und Bildung eines gewöhnlichen weissen fetthaltigen Chylus erhalten. Ob Seifen in das Pfortaderblut übergehen, entzieht sich der Beurtheilung, weil das Blut selbst geringe und, wie es scheint, inconstante Quantitäten von Seife enthält. Eine Anzahl von Farbstoffen werden, wie die Indigoschwefelsäure, vom Darmcanale in den Organismus aufgenommen. Schon vor 100 Jahren kannte man die Färbung der Knochen junger Thiere nach ihrer Fütterung mit Alizarin; auch Alcanna wird aufgenommen. Die Wege, auf welchen aber diese Farbstoffe eintreten, sind nicht bekannt. Andere Farbstoffe werden im Darmcanal zurückbehalten und so wie das Hämatin und Chlorophyll in den Fäces ausgeschieden.

Ebenso wenig ist bis jetzt ermittelt, auf welchem Wege Eisen, Kupfer, arsenige Säure, Antimonoxyd, Quecksilber, Silber, Blei, Thallium u. s. w. vom Darme her in das Blut, die Leber und andere Organe gelangen, wenn man auch weiss, dass sie von überschüssigen Albuminstoffen in Lösung aufgenommen werden; wahrscheinlich gelangen sie mit diesen zusammen auch zur Resorption.

Ueber die Ursachen der Resorption fester und flüssiger Stoffe vom Darme in Blut und Chylus.

§ 170. Seit ungefähr 30 Jahren, als man die Nierensecretion eben so wie die Bildung der Zellen und so viele andere Lebensvorgänge durch einfache mechanische Wirkungen erklären zu können meinte, haben sehr viele Physiologen sich der Täuchung hingegeben, dass auch die Vorgänge der Resorption der Nährstoffe vom Darmcanal in Chylus und Blut ohne grosse Schwierigkeit nach bekannten mechanischen Principien schon jetzt zu verstehen sei. Es ist diese Täuschung und das zähe Festhalten derselben nicht leicht zu erklären, da von alle dem, was sie erklären zu können vermeinten, äusserst wenig zu beobachten war, dagegen diejenigen Vorgänge, welche mit aller Entschiedenheit beobachtet wurden, gar nicht erklärt werden konnten.

Von allen gelösten Stoffen, welche ohne Schwierigkeit in Wasser diffundiren, nahm man als feststehend an, dass sie durch diese Diffusion in das Blut direct übergehen, und begrüsste die Beobachtung *Funke's*, dass nämlich Peptone in Verbindung mit Salzsäure

---

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. Nr. 48.

relativ leicht durch Membranen osmotisch in Wasser übergehen, während die eigentlichen Eiweissstoffe dies nicht thun, als eine recht entschiedene Bestätigung der Richtigkeit dieser Ansicht. Man hielt die Darmwand für eine poröse Membran, durch welche hierdurch ein osmotischer Austausch erfolge, die peristaltischen Contractionen des Darmes für geeignet, einen Druck auf den Inhalt des Darmrohrs auszuüben und hierdurch nicht allein wässerige Flüssigkeiten, sondern auch ungelöste Fettkügelchen durch die feinen Poren der Wandung hindurchzutreiben in das Lymphgefässsystem. Von *v. Wistingshausen* wurde ermittelt und von *Steiner* bestätigt, dass die Galle die Fähigkeit besitze, durch ihre Benetzung feuchter Membranen diese geeigneter zu machen, bei schwachem Druck Oele hindurchtreten zu lassen, und hierauf glaubte man die Erklärung der Resorption des Chylusfettes basiren zu können. *Brücke* hob auch die peripherische Lage der Gefässe in den Zotten hervor, indem er aus derselben erklärte, dass bei der Contraction des Darmes die Zotten nicht zusammengedrückt werden könnten, weil die Spannung der Gefässe durch den Blutdruck den centralen Raum der Zotten unter geringerem Druck erhielten, als er auf der Zottenoberfläche lastet.

Diese Einrichtung der Zotten, wenn sie in Wirklichkeit bestände, könnte nur für diejenigen Thiere in Anspruch genommen werden, die Zotten überhaupt in ihrer Darmschleimhaut haben; vielen niedrigen Wirbelthieren fehlt jede derartige Einrichtung, und doch resorbiren sie Fett. Die ganze kurz geschilderte Theorie erweisst sich aber als ganz hinfällig, wenn man die in der Darmschleimhaut obwaltenden Verhältnisse genauer ins Auge fasst und aus ihnen die mechanischen Consequenzen zu ziehen versucht. Zwei feststehende Thatsachen genügen schon, die Unhaltbarkeit der gebräuchlichen Ansichten darzuthun, wir wissen 1) dass Fette, unabhängig vom Vorhandensein von Zotten, ungelöst durch die Epithelzellen selbst hindurch in den Chylus übergehen, und 2) dass die Resorption von Wasser aus dem Darmcanal in das Blut abhängig ist von den gesunden lebenden Epithelzellen, und eine einfache Reizung dieser Zellen genügt, um den Strom umgekehrt von Blut und Lymphe in das Darmrohr gehen zu lassen.

Soweit die Anordnung der Lymphräume unter der Epithelzellenschicht und die der Blutcapillargefässe bekannt ist, können allerdings in das Blut nur Stoffe aufgenommen werden, die zunächst die

Epithelien passirt haben und in die Lymphräume gelangt sind. Die Stoffe, deren Resorption in das Blut nachgewiesen ist, sind sämmtlich leicht löslich und der Diffusion zugängig, es steht also auch der Annahme nichts im Wege, dass, wenn sie einmal in die Lymphbahnen gelangt sind, der viel schnellere Blutstrom der Lymphe dieselben grösstentheils entzieht, denn er muss gegen den langsam fliessenden Chylusstrom wirken wie ein grosses Volumen Flüssigkeit, welches diese Stoffe nicht enthält, gegen ein osmotisch zugängiges kleines Volumen, in dem sie vorhanden sind, um so mehr als das Blut Gelegenheit hat, die aufgenommenen Stoffe bald wieder an andere Organe, wie Leber, Nieren, abzutreten, und von ihnen befreit zurückkehrend, von Neuem davon aufzunehmen. Die Schwierigkeit liegt lediglich in der Erklärung des Durchtrittes von Wasser, gelösten Stoffen und Fett durch die Schicht der Epithelien, in der die Zellen dicht an einander gedrängt stehen, so dass ein Durchdringen, selbst von gelösten Stoffen, zwischen den Zellen nicht möglich ist, die ganze Resorption der Nährstoffe somit durch die Zellen selbst geschieht. *Brücke* hat vollkommen überzeugend nachgewiesen, dass die Epithelzellen nach dem Darmlumen hin nicht geschlossen sind und eine weiche Protoplasmamasse enthalten, welche in einer becherförmigen, nach den Lymphräumen hin verschmälerten, wahrscheinlich (nach *Heidenhain* nachweisbar) auch hier offenen membranösen Hülle gelegen ist. Die *Brücke*'schen Beobachtungen und Erklärungen hinsichtlich des Baues dieser Zellen sind meines Wissens von Niemand in Zweifel gezogen.

Es ist nun a priori gar nicht zu bestreiten, dass durch das lebende Protoplasma dieser Zellen hindurch eine Diffusion stattfinden kann, insofern sie an der Darmoberfläche Wasser oder andere Stoffe aufnehmen und an der anderen Seite wieder abgeben, aber es ist nicht verständlich, wie durch das breiige Protoplasma hindurch eine Filtration unter Druck stattfinden soll. Der Druck, welcher durch peristaltische Contraction der Muskeln auf den Inhalt des Darmrohres ausgeübt wird, trifft in gleicher Weise die Oberfläche des Protoplasma, und dies letztere könnte vielleicht, wenn der Druck stark genug wäre, in seine Becher hineingedrückt, aber wenn der Druck auch noch so stark wäre, auf keine Weise Flüssigkeit durch die bewegliche breiige Masse hindurch gepresst werden. Der Druck, welchen die peristaltischen Contractionen auf den Darminhalt ausüben, ist in Wirklichkeit ein unbedeutender, weil der Inhalt des Darmes ausweichen kann und weiter vorwärts rückt. Jede Filtration

setzt aber ausser einem ungleichen Druck auch eine genügende Festigkeit in der Lage der Theilchen des Filters voraus, denn fehlt diese, so gleicht sich der Druck durch ihre Bewegung aus, ohne dass die Flüssigkeit zur Bewegung durch die Poren genöthigt wird. Auch dies letztere Moment fehlt dem lebenden Protoplasma, so weit wir es kennen, einseitiger Druck würde es vor sich her schieben aber keine Filtration bewirken. Würde es aber in die Becher hinabgetrieben und sollte durch seine schleimige Masse hindurch eine Filtration geschehen, welch' hoher Druck wäre erforderlich, um diese ins Werk zu setzen! Diejenigen, welche hier eine Filtration annahmen, haben sich die Verhältnisse nicht eingehend überlegt, sonst hätten sie diesen Gedanken sofort zurückweisen müssen. Und nun hat man sogar angenommen, dass durch diesen Brei des Protoplasma feine Fetttröpfchen hindurchgepresst würden, obwohl natürlich der Druck auf diese allseitig gleich wirken muss; sobald das Protoplasma breiig und passiv beweglich ist. Mit der Filtrationstheorie fällt aber auch die ganze seitherige Theorie des Resorption, denn die Osmose, wenn sie ungestört stattfinden sollte, würde Vorgänge erfordern, von denen man das Gegentheil beobachtet. Geht z. B. ein osmotischer Austausch zwischen Wasser und Alkohol vor sich durch die Poren eines Diaphragma, welches eine grössere adhäsive Attraction auf Wasser ausübt, so geht der Hauptstrom durch das Diaphragma vom Wasser zum Alkohol, bringt man aber Alkohol in den Darm in genügender Verdünnung, dass die Protoplasmen nicht verletzt werden, so geht der Alkohol schnell aus dem Darme in das Blut, und Wasser tritt aus letzterem in den Darm nicht über.

§. 171. Es ist gewiss ein allgemein anerkannter nothwendiger Grundsatz in den Naturwissenschaften, für die Erklärung der Vorgänge diejenigen Wege zu wählen, welche die einfachsten sind und die wenigsten Hypothesen erfordern, aber es ist auch von hoher Wichtigkeit, Scheinerklärungen zu vermeiden und die Unmöglichkeit der Erklärung zuzugestehen, wo die Verhältnisse noch nicht genügend erforscht werden konnten, um dem Verständniss offen sich darzubieten. Die Resorption vom Darmcanal her in Blut und Chylus ist zunächst eine Function der lebenden Protoplasmen, und ehe die Verhältnisse derselben nicht besser bekannt geworden sind, als es jetzt der Fall ist, muss es auch als ein vergeblicher Versuch angesehen werden, die eigentlichen physikalischen und chemischen Ursachen der Resorption ergründen zu wollen.

Die Darmepithelzelle ist ein lebender Organismus, welcher von der inneren Darmoberfläche her die verschiedensten Stoffe erhält, die je nach ihren Affinitäten auf ihn einwirken und ihn zur chemischen Reaction veranlassen können; Sauerstoff steht der Zelle von der anderen Seite, vom Blute her zu Gebote. Die Aufnahme feiner Fetttröpfchen in Protoplasmen und Wiederfreiwerden derselben nach kürzerer oder längerer Zeit sind nicht selten beobachtet, und wenn an dem Darmepithel und seinen sammtähnlichen Fortsätzen, die gegen den Darminhalt hin gerichtet sind, nur Wenige[1] bis jetzt eine Bewegung wahrgenommen haben, wird doch Niemand geneigt sein, sie diesen Protoplasmen abzusprechen. Wasser und Salze werden die Protoplasmen in Uebereinstimmung mit oder ähnlich der Osmose und Imbibition aufnehmen und abgeben können, organische Stoffe, wie Zuckerarten, Pepton, können sie chemisch verändern, auch fette Säure und Glycerin vielleicht in Fett verwandeln; sie werden selbst unter diesen Verhältnissen ein reges, aber wahrscheinlich kurzes Leben führen, und dann unter Mucinbildung zerfallen.

Der Darmcanal mit seinen resorbirenden Epithelzellen ist häufig mit den Wurzeln der Pflanzen verglichen worden. Auch hier, in in den feinen Wurzelhärchen, kann man sagen, findet osmotische Aufnahme von Wasser aus dem Boden statt, aber der Strom ist wie im normalen Darme ein einseitiger, und Transsudation von Flüssigkeit findet von Beiden nach aussen nicht statt, so lange die oberflächlichen Zellen unverletzt sind, obwohl der Druck im Innern viel höher ist als aussen. Entfernt man aber die oberflächliche Zellenschicht, so collabirt die Pflanze unter lebhafter Transsudation ebenso wie ein Thier, dem durch Darmcatarrh, Cholera oder andere Verletzung der Darmepithelien die resorbirende und der innern Spannung widerstehende Zellenschicht zerstört ist. Dass das lebende Protoplasma die Resorption im Wesentlichen vollzieht, ist besonders deutlich erkennbar aus der Einwirkung einer Anzahl toxischer Stoffe, wie Phosphor, arsenige Säure, Antimonpräparate, harziger Laxantien, wie Aloë, Jalappe, Sennesblätter und des fein vertheilten Schwefels. Alle diese Stoffe heben die Resorption auf oder vermindern sie, indem sie die Cylinderepithelien entweder nur reizen oder gänzlich tödten.

Die Erscheinung, welche ich mehrmals beobachtet habe, dass bei Fütterung mit Fett der Chylusstrom sehr stark fliesst, bei reich-

---

[1] Vergl. oben § 168. *Thanhoffer* a. a. O.

licher Fütterung mit fettfreiem Fleische und Kohlehydraten sich nur langsam bewegt, kann auch nur so aufgefasst werden, dass die Fetttheilchen die Epithelzellen zu ihrer Aufnahme und Fortschaffung in die Chylusgefässe selbst anregen. Die verschiedenen andern Partikeln, welche der Chymus im Dünndarm sonst noch enthalten mag, werden von den Zellen nur sehr sparsam oder gar nicht aufgenommen.

Die Einwirkung concentrirter Salzlösungen kann eine mannigfaltige sein. Sie können direct den Protoplasmen Wasser entziehen, sie unthätig machen und hierdurch Transsudation herbeiführen, sie können Veränderungen des Blutes in den Darmcapillaren bewirken und endlich eine Reizung auf die Nerven und Muskeln der Blutgefässe ausüben. Welche dieser Einwirkungen die hauptsächlichste und erfolgreichste ist, möchte noch nicht leicht zu bestimmen sein.

Rückblicke auf die Vorgänge im Darmcanale und das Eingreifen der Resorption in dieselben.

§ 172. In den Darmcanal eingebrachte Stoffe können, wie aus der Vergleichung der verschiedenen beschriebenen Vorgänge ersichtlich ist, entweder, ohne irgend welche Veränderung erfahren zu haben, zur Resorption gelangen, oder sie werden durch die Fermente des Speichels, Magensaftes, Pancreassecretes erst mehr oder weniger chemisch verändert und gelangen dann zur Resorption, oder sie verfallen der Fäulniss im Dünn- und Dickdarme und werden dann resorbirt oder endlich, sie werden in den Excrementen ausgeschieden intact oder nach chemischer Veränderung. Die Resorption greift in die Processe des Darmcanals ein und entzieht ihnen Material, welches fermentativer weiterer Umwandlung wohl fähig gewesen wäre. Dass dies letztere bezüglich der Kohlehydrate und Fette der Fall ist, kann nicht bestritten werden. In wie weit Dextrin resorbirbar ist ohne vorherige Ueberführung in Zucker, ist schwer zu sagen, da es im Chylus und im Blute nicht aufzufinden ist, aber jedenfalls verschwinden die Zuckerarten, in den Darmcanal eingebracht, so schnell, dass ihre fermentative Umwandlung in Milchsäure oder Buttersäure, CO_2, H_2 nur zum sehr kleinen Theile vor sich gegangen sein kann, weil diese Processe hinreichende Zeit nöthig haben.

Von den Fetten wissen wir, dass sie durch Einwirkung von Pancreassecret und Galle in Emulsion verwandelt und theilweise

jedenfalls gespalten werden, die freien fetten Säuren treten in Verbindung mit Alkali und befördern die feine emulsive Vertheilung[1] des noch unverseiften Fettes, und sofort beginnt mit diesen Wirkungen des Pancreassecrets und der Galle die Resorption des Fettes in den Chylus gleich unter der Einmündung des pancreatischen Ganges in das Duodenum[2]. Eine Verseifung kann das Fett in der kurzen Zeit, welche bis zur Resorption verstreicht, nur in sehr geringer Quantität erreicht haben, und die Chylusgefässe führen auch nicht Seifen, sondern wirkliche Fette. Dass man geglaubt hat, mit der Galle werden die Epithelzellen inbibirt und zum Durchtritt des Fettes unter mässigem Druck geeigneter gemacht, ist bereits oben § 170 erwähnt.

Ueber die Grade der Veränderung, welche die Eiweissstoffe im Darmcanale vor der Resorption erfahren, ist es besonders schwierig, entscheidende Ausweise zu erlangen. Spuren von Peptonen finden sich im Pfortaderblute und im Chylus, sie können also wohl nur als solche übergegangen sein, aber wie viel von den Eiweissstoffen der Nahrung als Pepton, wie viel als Acidalbumin, wie viel als Globulinsubstanz und wie viel davon endlich zerlegt in CO_2, NH_3, Leucin, Tyrosin, Indol, Phenol u. s. w. resorbirt wird, darüber sind kaum Vermuthungen möglich.

Aus den Untersuchungen von *Busch*[3] an einer Dünndarmfistel, sowie aus eigenen Versuchen, schliesst *Brücke*[4], dass ein sehr grosser Theil der Eiweissstoffe, welche in den Magen eingebracht sind, ohne die Umwandlung in Pepton erfahren zu haben, resorbirt werden. Versuche von *Voit* und *Bauer*[5], von *Eichhorst*[6] und von *Czerny* und *Latschenberger*[7] erwiesen, dass in den normalen Dickdarm eingebrachte Eiweissstoffe resorbirt werden, ohne dass sich hier fermentative Umwandlungen nachweisen liessen. Nach *Voit* und *Bauer* zeigen Pepton und Acidalbumin kaum Unterschiede in der Geschwindigkeit ihrer Resorption in die Darmschleimhaut, ihnen zunächst stehend fanden sie Blutserum, noch langsamer wurde Hühnereiweiss aufgenommen;

---

[1] *E. Brücke*, Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. 61, Abth. II. 24. März 1870.

[2] *Cl. Bernard*, Leçons de physiologie expériment. etc. Paris 1856. p. 179.

[3] Arch. f. pathol Anat. Bd. 14, S. 140. 1858.

[4] Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. 37. 1859 und Bd. 59. 1869.

[5] Zeitschr. f. Biologie. Bd. 5, S. 536.

[6] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 4, S. 570.

[7] Arch. f. path. Anat. Bd. 59. S. 661. 1874.

durch Beimischung von Na Cl wurde die Aufnahme gehindert. Nach *Eichhorst* sind ausser Pepton direct resorbirbar Caseïn, Myosin, Alkalialbuminat, Leim und mit Na Cl gemischte Lösung von Hühnereiweiss, nicht resorbirbar dagegen Eieralbumin ohne Na Cl, gelöstes Syntonin, Serumalbumin, Fibrin, gefälltes Myosin oder Syntonin. Da nach den Untersuchungen von *Riesenfeld* und vielen Andern Fäulnissprocesse im Dickdarm im normalen Zustande verlaufen, kann man nicht zweifeln, dass ein Theil der in den Dickdarm eingebrachten Eiweissstoffe allerdings die Umwandlung in Pepton, Leucin, Tyrosin u. s. w. erfahren, ehe sie resorbirt werden, aber die ganzen Quantitäten, deren Aufnahme in das Blut vom Dickdarme in den Versuchen der genannten Physiologen sich ergeben hat, können nicht wohl soweit umgewandelt sein, die Zeit hätte hierfür nicht ausgereicht.

Brücke hielt es sogar für zweifelhaft, ob Pepton überhaupt im Organismus in andere Albuminstoffe wieder zurückgeführt werden könne, ob also nicht zur Erhaltung des Organismus ein grosser Theil noch nicht in Pepton verwandelter Eiweissstoffe aufgenommen werden müsste. Die gleichzeitig angestellten Versuche von *Plosz* und *Gyergai*[1] und von *Maly*[2], in welchen sie Thiere Wochen und Monate lang lediglich mit Pepton, Fett und Kohlenhydrat fütterten, haben mit voller Sicherheit erwiesen, dass die Ernährung mit Pepton vollkommen genügt, um alle Bedürfnisse des Organismus an Eiweisssubstanzen zu decken.

Je kräftiger die Resorption sich erweist, desto weniger umgewandelt werden alle die genannten Nährstoffe aufgenommen, ist sie dagegen aus irgend einer Ursache beeinträchtigt, so werden besonders die Fäulnissprocesse sehr ausgiebig verlaufen und im Dünndarm unter Entwickelung von CO_2 und H_2 aus den Kohlenhydraten fette flüchtige Säuren, wie Essigsäure, Buttersäure, Capronsäure, aus den Fetten Seifen, Essigsäure und Buttersäure, aus den Eiweissstoffen CO_2, H_2S, NH_3, Indol, Skatol, Phenol, Leucin, Tyrosin, Buttersäure entstehen. Die Beschwerden, welche diese lebhafte Fäulniss im Darme durch Gasentwickelung u. s. w. hervorruft, werden nicht erzeugt durch langes Verweilen der Fäcalstoffe im unteren Theile des Dickdarms, da diese in normalem Zustande 1) nur Stoffe enthalten, welche der Fäulniss wenig oder gar nicht zu-

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 9. S. 325. 1874.

[2] Ebendaselbst Bd. 9. S. 385. 1874.

gänglich sind, 2) wegen ihrer trocknen, festen Beschaffenheit dem Vorschreiten der Fäulniss sich entziehen.

Ueber die Veränderungen des Darminhaltes und der Fäces in Krankheiten.

Darmconcremente.

§ 173. Die Excremente enthalten nicht selten Reste nicht genügend zerkleinerter Nahrung, welche, oft längere Zeit im Dickdarme zurückgehalten, hier mit anorganischen Salzen incrustirt werden können. Die gewöhnliche Veranlassung zu solcher Steinbildung im Dickdarm geben Pflanzensamen, Holz- und Eisenstücke, doch kommen auch Incrustationen von sehnigen unverdauten Stücken aus Schinken, Hornstücke u. dergl. vor. Bei Milchkuren kommen in den Fäces zuweilen Klumpen von Casein, Kalkseife und Fett vor als weiche, elastische gelblichweisse kugeliggeformte Massen. Kerne von Steinobst, Weinbeeren sind nicht zu verkennen, dagegen können manche unverdauliche Pflanzenreste Schwierigkeit für ihre Unterscheidung machen, z. B. die verdickten steinigen Massen, welche in Birnen häufig das Samengehäuse umgeben, und welche, in die Fäces übergegangen, zuweilen Bedenken über ihre Entstehung hervorgerufen haben. Ausser dem charakteristischen mikroskopischen Bau der verdickten Zellen in diesen Massen giebt die Untersuchung derselben mit *Fr. Schulze's* Jodzinklösung (vergl. oben Thl. I, S. 88), sowie Eintragen der gesäuberten Substanz in concentrirte Schwefelsäure, Zusammenreiben und vorsichtiges Eingiessen in heisses Wasser eine sichere Erkennung der Cellulose, indem durch die Jodlösung die Massen blau gefärbt werden und bei der Behandlung mit Schwefelsäure u. s. w. Zucker gebildet wird, den man durch die Trommersche Zuckerprobe schnell nachweisen kann.

Die Incrustationen, welche bei Menschen und bei Pflanzenfressern im Dickdarme vorkommen, enthalten entweder allein krystallisirtes phosphorsaures Ammonium-Magnesium, oder dies Salz gemengt mit wechselnden Quantitäten phosphorsauren Magnesiums. Die Krystalle des ersten Salzes sind zwar meist undurchsichtig, aber nicht selten über 2 oder 3 Millimeter lang und 2 Millimeter im Durchmesser.

Ein Futter, welches reich an Phosphorsäure und an Magnesium ist, besonders Roggenkleie, veranlasst leicht bei Pferden die Bildung grosser Concremente. Bei Müllerpferden, die mit Kleie viel gefüttert werden, finden sich im Dickdarme zuweilen solche Steine bis zu 3



oder 4 Kilo Gewicht und selbst mehrere solche neben einander. Die Analysen einer Anzahl von Darmconcrementen von Menschen und von Pferden sind im Lehrbuch von *v. Gorup-Besanez* [1] zusammengestellt.

Die orientalischen Bezoare sind meist ziemlich regelmässig eiförmig gestaltete, deutlich concentrisch geschichtete, olivengrün gefärbte glänzende Concremente, welche aus dem Darmcanal von Capra aegagrus und Antilope Dorias herstammen sollen. Die hellolivengrünen, wachsartig glänzenden bestehen fast ausschliesslich aus Lithofellinsäure (nach *Ettling* und *Will* $C_{20}H_{36}O_4$) einer in Alkohol leicht löslichen, aus dieser Lösung in drei- oder sechsseitigen glänzenden, farblosen kleinen Krystallen beim Verdunsten der Lösung sich ausscheidenden, in Wasser unlöslichen Säure, die in ihrem ganzen Verhalten den Cholalsäuren sehr nahe steht, in ihrer Zusammensetzung sich aber von ihnen doch sehr unterscheidet. Das krystallisirbare Barytsalz der Lithofellinsäure ist in heissem Wasser nicht wenig löslich, sowie das der Cholalsäure, und gestattet eine gute Trennung von fetten Säuren. Weitere Untersuchungen müssen die Beziehungen dieser merkwürdigen organischen Säure, die sich bis jetzt noch nirgends sonst gefunden hat, zu den bekannteren Cholalsäuren feststellen, aber es kann schon jetzt nicht mehr zweifelhaft sein, dass die Lithofellinsäure aus der Galle jener Thiere und nicht, wie man früher vermuthet hat, aus ihrer Nahrung herstammt. Die grüne Farbe verdanken diese Concremente dem Biliverdin, und die alkoholische Lösung des Steinpulvers zeigt die Spectralerscheinungen des oxydirten Gallenfarbstoffes, welche oben bei der Besprechung der Galle in § 148 bereits erwähnt sind. Die Bildung dieser Concremente ist räthselhaft, auch ist nicht bekannt, ob sie im Dünndarme oder Dickdarme gefunden werden.

Eine andere Art von Bezoaren von braunschwarzer Farbe bestehen aus Ellagsäure $C_{14}H_6O_8$, deren Entstehung aus Gallussäure bekannt ist. Diese in Wasser nur wenig, in Alkohol fast gar nicht lösliche Säure wird in ihrer Lösung in Kalilauge, der Luft dargeboten, schnell roth gefärbt und unter Absatz von schwarzem glaucomelansauren Kali zersetzt. Aus der alkalischen Lösung schnell durch Salzsäure gefällt, liefert sie ein gelbes leichtes Krystallpulver. Mit Eisenchlorid wird sie zuerst grün, dann blauschwarz gefärbt. Diese Bezoare entstehen offenbar aus der Nahrung der Thiere in ihrem Darmcanale.

---

[1] *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chem. 3. Aufl. 1874. S. 557.



Krankheiten des Darmcanals.

§ 174. Bei mangelhaftem oder gänzlich gehindertem Eintritt der Galle in den Darmcanal wird der Geruch der Excremente auffallend fötid; es entwickelt sich viel Gas im Darmcanal und es fehlt in den grauen Fäces das Hydrobilirubin. Offenbar geht in diesem Zustande die Fäulniss viel lebhafter vor sich als bei Zutritt der Galle, und dasselbe Resultat giebt feuchtes Fibrin, dessen Fäulniss bei Anwesenheit von Galle langsamer verläuft, als ohne dieselbe unter sonst gleichen Verhältnissen. In wie weit diese Störung der Verdauung im Zusammenhange steht mit den beim Icterus gefundenen Symptomen, in wie weit besonders die Resorption der Fette durch Abwesenheit der Galle beeinträchtigt ist, wie es besonders *Bidder* und *Schmidt* durch einige Versuche an Hunden mit Gallenfisteln bestimmt nachgewiesen zu haben glauben, und wenn dies der Fall ist, durch welche Processe dies geschieht, ob endlich auch die Retention des im normalen Zustande in den Darm ausgeschiedenen Cholesterins von bestimmtem Nachtheil ist, worauf *Flint* [1] ein nicht genügend begründetes Gewicht gelegt hat, müssen weitere Untersuchungen erst lehren.

Bei Verödung des Pancreas soll die Resorption der Fette gehindert und der Gehalt der Fäcalstoffe an diesen Substanzen nach *Bernard* ein bedeutender sein. In einem Falle, der von Herrn *v. Recklinghausen* mir demonstrirt wurde, war von der Pancreasdrüse nur ein ganz geringer, wohl kaum Drüsensubstanz enthaltender Rest noch vorhanden, dabei waren aber die Chylusgefässe mit weissem Chylus erfüllt. Es ist nicht wohl begreiflich, warum bei Abwesenheit des Pancreassecrets im Darme nicht durch die Fäulniss Seifenbildung und Emulsionirung der Fette geschehen soll. Anders verhält es sich mit den Eiweissstoffen und Kohlehydraten, die durch das Pancreassecret schnell zur Resorption vorbereitet werden, während die Fäulniss zwar diese Vorbereitung auch ausführt, die gelösten Stoffe aber auch dann gleich weiter zerlegt, wenn sie nicht sofort resorbirt werden.

Die Einwirkung der Laxantien ist besonders von *C. Schmidt* [2] und von *Radziejewski* [3] untersucht. *Schmidt* hat die Flüssigkeit,

[1] *Austin Flint*, Recherches expérimentales sur une nouvelle fonction du foie etc. Paris 1868.

[2] *C. Schmidt*, Charakteristik der epidemischen Cholera etc. Leipzig und Mitau 1850.

[3] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870, Heft 1.



welche nach Eingabe von einer starken Dosis Sennesblätter entleert worden war, als ein Transsudat angesehen, *Radziejewski* leugnet die Transsudation und hält nach seinen zahlreichen Versuchen die bei Anwendung drastischer Laxantien entleerte Flüssigkeit für Darminhalt, der durch verstärkte peristaltische Bewegung des Darmes schnell nach abwärts getrieben wird; er glaubt, dass hauptsächlich im unteren Theil des Dickdarmes die Ursache der Diarrhöe zu finden sei. Auch diese Versuche von *Radziejewski* geben einen genügenden Aufschluss nicht, und seine Folgerungen widersprechen sogar manchen unzweifelhaften Erfahrungen. Nach Anwendung vieler drastischer Laxantien wird intensive Röthung der Schleimhaut nicht nur im Dickdarme, sondern auch im Verlaufe des Dünndarmes gefunden, und dieser Befund spricht sicherlich nicht gegen eine Transsudation. Alle Reize, welche auf Nerven und Muskeln des Darmes einwirken, müssen zunächst die Epithelien desselben treffen, während Stoffe, welche durch die Epithelien nicht aufgenommen werden, auch keinen Reiz auf die unterliegenden Gewebe ausüben können. Nun wird aber Durchfall hervorgerufen durch nicht wenige Stoffe, von denen kaum Spuren in den Organismus aufgenommen werden, und es liegt hier wohl die Annahme am nächsten, dass die laxirende Wirkung derselben verursacht ist durch eine Behinderung der normalen Resorption durch die Cylinderepithelzellen. Füllung der Chylusgefässe mit fetthaltigem Chylus und Diarrhöe werden gleichzeitig kaum vorkommen oder nur in der Weise getrennt, dass die diarrhöisch afficirten Darmpartien nicht resorbiren, wohl aber andere, welche nicht erkrankt sind. Bei Vergiftung mit arseniger Säure, Antimonoxyd, Phosphor werden diese Gifte die Epithelien von Magen und Darm zunächst afficiren, wie dies auch bezüglich des Phosphor von *Virchow* mikroskopisch erkannt ist, die Resorption durch diese Zellen stören und hierdurch die Ausscheidung flüssiger Fäcalstoffe veranlassen. Bei Cholera werden die Darmepithelien in sehr grossen Quantitäten losgestossen und in den Dejectionen ausgeschieden, hiermit ist erklärlich, dass die Resorption vom Darmcanale bei dieser Krankheit vollkommen aufgehoben sein muss, so weit diese Zellen fehlen. Es ist nun aber zugleich unzweifelhaft, dass in der asiatischen Cholera, in den catarrhalischen Diarrhöen, bei Arsen- oder Antimonvergiftung, bedeutende Transsudation aus den Blutgefässen in den Darmcanal stattfindet, denn einerseits besitzen die von *Schmidt* analysirten Dejectionen die Zusammensetzung, welche den Transsudaten eigen ist, und ausserdem würde die in der Cholera, heftigem Darmcatarrh,

Arsen- und Antimonvergiftung bekannte bedeutende Ausscheidung wässeriger Flüssigkeit, Collapsus und die Eindickung des Blutes, die für die Cholera von *Schmidt* analytisch nachgewiesen ist, gar nicht auf eine andere Weise erklärt werden können.

Die Dejectionen von Menschen nach Anwendung von Sennesblättern fand *C. Schmidt* zusammengesetzt in 1000 Gewichtstheilen aus:

Wasser	969,75
Feste Stoffe	30,25
darin:	
Albumin	1,64
Andere organische Stoffe .	20,03
Anorganische Stoffe . . .	8,58

Die anorganischen Salze bestanden aus:

$K_2 SO_4$ . . .	0,667	p. M.
K Cl	2,680	„
Na Cl	2,056	„
$Na_3 PO_4$ . . .	0,658	„
$Na_2 O$	1,960	„
$Ca_3 (PO_4)_2$ . .	0,325	„
$Mg_3 (PO_4)_2$ . .	0,233	„

Auffallend für ein Transsudat scheint hier nur der verhältnissmässig hohe Gehalt an Kalium, den *Radziejewski* gleichfalls fand, und der hohe Gehalt an organischen Stoffen. Die letzteren sind offenbar grösstentheils Reste abgestossener Epithelien und von Speisen, daher kann auch das Kalium allein stammen, denn wirkliche Transsudate sind wie das Blutplasma von Kalium entweder ganz frei, oder sie enthalten nur Spuren davon. Die Summe der anorganischen Stoffe entspricht wieder den Transsudaten und dem Blutplasma, so fand sie *Schmidt* auch in den Choleradejectionen:

	I.	II.
Wasser.	988,17	985,13
Organische Stoffe . .	2,99	7,32
Anorganische Salze . .	8,84	7,55

Ein geringer Albumingehalt ist in den filtrirten Choleradejectionen stets vorhanden, auch wenn keine Blutkörperchen bei der mikroskopischen Untersuchung zu finden sind.

Die erbrochenen Flüssigkeiten, welche *Schmidt* analysirte, waren verdünnter, wahrscheinlich in Folge vorherigen Wassertrinkens.

Das Blut kann in der Cholera schliesslich so eingedickt werden,

dass es kaum noch durch die Gefässe zu circuliren vermag und aus geöffneten grossen Venen nur wenig langsam ausfliesst.

§ 175. Ist nun für die genannten Erkrankungen 1) die Aufhebung der Resorption und 2) der Eintritt von Transsudation aus dem Blute in den Darm ausser Zweifel gestellt, so fragt es sich noch, ob Beide in einen untrennbaren Zusammenhange stehen oder neben einander ohne solches causales Band erscheinen. Viele werden hier geneigt sein, Beide als Wirkungen einer entzündlichen Alteration der Darmcapillaren aufzufassen, deren bedeutende Injection bei Eintritt heftiger Diarrhöen wohl constant zu beobachten ist. Es ist gewiss nicht zu leugnen, dass durch diese Aenderung der Circulationsverhältnisse besondere Folgen für die Lymphbildung und für die Epithelien resultiren werden, aber dass die Blutcapillarinjection und Blutdrucksteigerung nichts mit der Transsudation in das Darmrohr zu thun haben, kann man sehr bestimmt durch den Verschluss der v. portae nachweisen, welcher eine Diarrhöe durchaus nicht veranlasst. Wir werden sonach abermals auf den Vergleich mit den Zellen der Wurzelhaare der Pflanzen hingewiesen, deren Wegnahme oder Ertödtung nicht allein die Resorption der Bodenflüssigkeit aufhebt, sondern in umgekehrter Richtung Transsudat austreten lässt. Mit den Darmepithelien verhält es sich wohl nicht anders, und die Epidermis und Epithelien der Luftwege scheinen ganz ähnliche Wirkung zu haben, wenn sie hier auch wenig in die Augen fällt. Man hat vielleicht ein Recht zu behaupten, dass das Leben der Thiere und Pflanzen gegründet ist auf die Fähigkeit der sie begrenzenden Epithelien, entgegen dem hydrostatischen Druck und den Forderungen der Osmose, Flüssigkeiten von aussen aufzunehmen und der Transsudation in umgekehrter Richtung zu widerstehen, denn die Flüssigkeiten, welche sich aus den Organismen nach aussen ergiessen, sind nie einfache Transsudate, sondern Secrete; dies gilt besonders auch vom Harne und Schweiss, wenn auch eine Transsudation bei ihrer Entstehung betheiligt ist.

Bei Verabreichung von Quecksilberchlorür treten meist dünnbreiige, wenig riechende, grün gefärbte Stuhlgänge ein, deren Farbe zur Vermuthung Veranlassung gegeben hat, dass das Quecksilberchlorür die Gallebildung und Ausscheidung befördere. Ohne Zweifel ist die Resorption durch dies Präparat beeinträchtigt und ausserdem die Fäulniss gehindert, deshalb bleibt auch der Gallenfarbstoff erhalten und gelangt als solcher, und zwar wie im Meconium, zum Theil als Biliverdin zur Ausscheidung.

Bei chronischen Entzündungen des Darmcanals ist, wie dies an allen Schleimhäuten beobachtet wird, eine übermässige Bildung von Mucin oft das deutlichste Symptom; dieser Schleimbildung muss eine krankhaft gesteigerte Neubildung von Cylinderepithelzellen entsprechen, da ihr Zerfall wohl allein den Schleim liefern kann.

In der dysentrischen Erkrankung des Darmcanals sind die chemischen Verhältnisse der in die Schleimhaut infiltrirten weisslichen Substanzen noch räthselhaft, wenn wir auch wissen, dass Eiweissstoffe bei ihrer Bildung reichlich verwendet werden; man hat von fibrinöser Infiltration gesprochen, aber das Vorhandensein von Fibrin ist nicht erwiesen. Die Dejectionen sind reich an Eiweissstoffen und Blutkörperchen durch zahlreiche Rupturen kleiner Blutgefässe; beim Erhitzen zum Kochen gesteht oft die ganze Flüssigkeit.

Im Abdominaltyphus treten die Behinderung der Resorption vom Darmcanale entsprechend der Erkrankung der Lymphdrüsen, solitären und aggregirten Drüsen des Darmes in den Vordergrund; ebenso die Erscheinungen der Fäulniss mit bedeutender Gasentwickelung im Darmcanale. Speichel- und Magensaftsecretion sind vermindert oder ganz aufgehoben, über das Pancreassecret ist nichts Zuverlässiges bekannt. Der zuweilen bedeutende Gehalt der meist chocoladefarbigen Typhusstuhlgänge an Ammoniumcarbonat und phosphorsaurem Ammonium-Magnesium (dies Salz ist oft in zahlreichen Krystallen darin zu finden) ist schon vor langer Zeit aufgefallen, im Uebrigen fehlen jedoch genauere Untersuchungen über den Gehalt an normalen Bestandtheilen der Fäces und an abnormen Fäulnissproducten. *Brieger*[1] fand in Typhusstühlen kein Skatol, welches er als normalen Bestandtheil der menschlichen Fäces erkannt hatte.

Geschehen Blutungen in den Darmcanal, so können der Blutfarbstoff und selbst die ganzen Blutkörperchen wohl erhalten sein, wenn entweder das Blut vom Schleim eingehüllt ist oder die Quantität bedeutend und damit auch die Ausscheidung durch den After eine schnelle ist. Blutungen im oberen Theil des Darmcanals geben von Hämatin schwarz gefärbte Fäcalstoffe, wenn sie nicht sehr bedeutend sind.

Die Ursachen und chemischen Verhältnisse von Retentionen der Fäcalmassen sind noch wenig erforscht. Auffallend ist das fast

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1877 S. 1031.



constante Auftreten derselben nach Einnahme von mässigen Mengen verdünnter Salzlösungen, $NaCl$, Na_2SO_4, $MgSO_4$ u. s. w., welches beim Beginnen von Brunnencuren oft recht deutlich erkennbar und zugleich störend wird; wahrscheinlich liegt hier eine anregende Wirkung dieser Salze auf die Darmepithelien der Erscheinung zu Grunde, die in das Gegentheil umschlägt, wenn die Concentration der Salzlösung gesteigert wird; man kann derartige verschiedene Effecte von Salzlösungen verschiedener Concentration an amöboiden Protoplasmen oft recht gut erkennen.

Die Verhältnisse bei tuberculösen und anderen Erkrankungen, besonders Geschwürsbildungen des Darmcanals, sind so complicirt, das Specifische der einen und andern dieser Krankheiten so wenig bekannt, dass hier auf dieselben nicht eingegangen werden kann.

I. Das Blut.

§ 176. Das rothe Blut der Wirbelthiere besitzt in vielen Beziehungen die Eigenschaften einer Flüssigkeit, in anderen die eines Gewebes, denn es bewegt sich nach hydraulischen Gesetzen in einem Röhrensystem, in Bewegung erhalten durch die Pumpwerke des Herzens, und führt zugleich in seinem Strome lebende Zellen, deren Leben, nach unsern Vorstellungen wenigstens, zum Theil von Anfang bis Ende in dieser Flüssigkeit verläuft. So wenig wir ein Muskel- oder Nervenstück vom Organismus abtrennen können, ohne dass es bald chemische Veränderungen erfährt, die das Leben derselben aufheben, so wenig kann das Blut von demselben abgenommen und für sich unverändert weiter lebend erhalten werden. Die neueren Versuche der Transfusion von Blut aus einem Organismus in den andern haben sogar gelehrt, dass das Blut sich nur in einen dem ursprünglichen sehr ähnlichen Organismus verpflanzen lässt. Dagegen ist es *v. Recklinghausen* gelungen, unter Anwendung gewisser Cautelen kleine Blutmengen, vom Thierkörper abgetrennt, längere Zeit lebend zu erhalten.

Das aus dem Organismus entnommene Blut gerinnt gewöhnlich schneller als die Zellen der Drüsen und die Muskelsubstanz, meist wenige Minuten nach seiner Abtrennung, zu einer elastischen weichen Masse.

Das Blut, wie es in den Adern circulirt, besteht aus einer sehr eiweissreichen Flüssigkeit, dem Plasma des Blutes, aus rothen Blutkörperchen und sog. weissen oder farblosen Blutkörperchen. Die letztgenannten sind unzweifelhaft entwickelungsfähige Zellen mit protoplasmatischer Bewegung und identisch mit den Körperchen der Lymphe. Die rothen Blutkörperchen sind als in gleicher Weise entwickelungsfähige Zellen nicht anzusehen, aber sie stimmen mit Zellen in vielen Eigenschaften überein, sind dem rothen

Wirbelthierblut allein eigen und zeigen, wenn sie auch bei einem und demselben Individuum mancherlei Verschiedenheiten erkennen lassen, in Form, Grösse, Kerngehalt und chemischer Zusammensetzung deutlichere und constantere Unterschiede der verschiedenen Thiergattungen, Ordnungen, Classen, als dies hinsichtlich der Bestandtheile der drüsigen Organe, Muskeln, Nerven u. s. w. der Fall ist.

Den Pflanzen fehlen dem Blute vergleichbare, in geschlossenen Röhren circulirende Flüssigkeiten vollständig, und die Flüssigkeiten wirbelloser Thiere, welche man als Blut bezeichnet, besitzen im Ganzen mehr Aehnlichkeit mit der Lymphe als dem Blute der Wirbelthiere. Bei Acephalen, Cephalophoren und Cephalopoden, bei Krebsen und Spinnen sind pulsirende Herzen und in bestimmter Richtung in Röhren strömende Flüssigkeiten nachgewiesen und zum Theil sehr leicht und schön zu beobachten; bei den Insecten sind die Circulationsvorrichtungen merkwürdig unvollkommen entwickelt, während die auch in andern Beziehungen den Wirbelthieren am nächsten stehenden Cephalopoden[1] venöse Herzen und ein arterielles Herz besitzen.

Bei der Entwickelung des Wirbelthiereis treten die rothen Blutkörperchen bereits in einem sehr frühen Stadium auf und circuliren während des ganzen Lebens in einem allseitig geschlossenen Gefässsystem.

Die rothen Blutkörperchen.

Form, Grösse und Consistenz derselben.

§ 177. Schon *Leeuwenhoek* erkannte, dass die Form der rothen Blutkörperchen bei Fischen, Amphibien, Vögeln oval, bei den von ihm untersuchten Säugethieren und beim Menschen dagegen kreisförmig sind, und *Hewson*[2] wies durch gute mikroskopische Untersuchungen nach, dass dieselben beim Menschen und Säugethieren platte Scheiben darstellen und keine öligen Tropfen sind, auch wenn man sie im lebenden Thiere, z. B. der Schwimmhaut des Frosches, untersucht. Zahlreiche spätere Beobachtungen haben ergeben, dass die rothen Blutkörperchen aller Wirbelthiere abgeplattete Scheiben sind von elliptischer Form bei Fischen, Amphibien, Vögeln und wenigen Säugethieren (Kameel, Lama); bei allen übrigen Säugethieren sind sie kreisrunde Scheiben. Die Blutkörperchen vom Petromyzon nähern sich der Kreisform.

[1] Vergl. oben Thl. I, S. 94.
[2] *W. Hewson*, Works, ed. G. Gulliver. London 1846. p. 215 u. 257.



Die Grösse der rothen Blutkörperchen ist zwar bei keinem genau darauf untersuchten Thiere ganz constant gefunden, es finden sich besonders kleine und besonders grosse, aber weitaus die grösste Zahl derselben hat bei ein- und derselben Thierspecies eine nahezu gleiche Grösse. Nach den Messungen von *Welker* und von *Manassein* sind im Blute von einem Säugethiere mit Ausnahme der kleinsten rothen Blutkörperchen alle andern Grössen derselben annähernd durch gleich grosse Anzahl vertreten.

Die kleinsten rothen Blutkörperchen finden sich im Blute von Wiederkäuern bei Capra hircus und Capra caucasica und besonders bei Moschus javanicus, bei welchen nach *Gulliver*[1] der Durchmesser der Scheiben nur 0,00207 Millimeter beträgt, während dieser Durchmesser bei der Ziege 0,00395, beim Menschen 0,007936 Millimeter beträgt. Nach *Hayem*[2] variirt der Durchmesser der menschlichen rothen Blutkörperchen von 8,5 bis 6 Tausendel Millimeter und zwar kommen nach ihm auf 100 Blutkörperchen 75 von mittlerer Grösse (7,5 Tausendel Millimeter), 12 grosse und 12 kleine. Die Blutkörperchen fast aller Säugethiere sind in ihrem grössten Durchmesser kleiner als die des Menschen, nur beim Faulthiere, Bradypus didactylus, und beim Elephanten (0,00926 Millimeter) grösser, beim Wallfisch dem der menschlichen ungefähr gleich.

Nachfolgende Tabelle giebt eine Zusammenstellung von Werthen, die aus den von *Milne Edwards*[3] hauptsächlich nach *Gulliver's* Messungen gegebenen Vergleichungen berechnet sind. Die Durchmesser der rothen Blutkörperchen sind in Tausendel Millimeter angegeben.

	Maximum	Minimum
1) Säugethiere:		
Affen	7,58	6,85
Fledermäuse	6,85	5,70
Nagethiere	8,00	6,00
Raubthiere	7,75	4,44
Dickhäuter	9,26	5,65
Wiederkäuer	6,45	2,07
Beutelthiere	7,47	6,25
Cetaceen	8,20	6,67

[1] Ann. of Nat. Histor. Vol. IV, p. 283. 1839.

[2] *G. Hayem*, Recherches sur l'anat. normale et pathologique du sang. Paris 1878. p. 43.

[3] *Milne Edwards*, Leçon sur la physiol. etc. I, p. 84. Vergl. Hewson Works, ed. Gulliver, p. 237.

	Maximum	Minimum
2) Vögel, grosser Durchmesser	16,95	9,52
kleiner Durchmesser	9,09	6,33
3) Reptilien, grosser Durchmesser . .	22,73	14,71
kleiner Durchmesser	21,28	9,26
4) Amphibien, grosser Durchmesser . .	62,50	20,83
kleiner Durchmesser	33,33	12,82
5) Knochenfische, grosser Durchmesser	16,39	9,09
kleiner Durchmesser	10,53	6,37
6) Selachier, grosser Durchmesser . .	32,26	19,23
kleiner Durchmesser	25,64	12,66
7) Cyclostomen	14,71	11,49

Neuere sehr zahlreiche Messungen von *Manassein*[1] an verschiedenen Thierspecies weichen meist sehr wenig von denen *Gulliver's* ab. Schon *Hewson* hat beobachtet, dass die rothen Blutkörperchen der Embryonen etwas grösser sind als die der erwachsenen Thiere[2]. Nach den Versuchen von *Manassein* wird die Grösse der rothen Blutkörperchen durch gewisse Einflüsse verändert; sie werden verkleinert im septicämischen Fieber, durch starke Abkühlung der Thiere vergrössert, auch durch Alkoholintexication vergrössert, ebenso aber gering vergrössert durch Chinin oder Blausäure, dagegen durch Morphium verkleinert, auch durch Einwirkung hoher Temperatur auf die Thiere verkleinert. Durch Einwirkung von Sauerstoff fand er stets Zunahme, durch die der CO_2 sehr bedeutende Abnahme des Durchmessers der Blutkörperchen, durch starke Blutentziehungen, acute Anämie Vergrösserung desselben. Einige dieser von *Manassein* beobachteten Grössenänderungen lassen sich wohl in ihren ursächlichen Momenten erkennen und erklären, andere noch nicht; es kann aber überhaupt hierauf erst weiter unten eingegangen werden. Nach *Hayem* sind in acuter anämischer Erkrankung die Durchmesser der rothen Blutkörperchen nicht verändert, in chronischer Anämie dagegen im Mittel stets verkleinert.

Besonders kleine Blutkörperchen, sog. Microcythen, mehr rundliche, nicht scheibenförmige Körperchen von zuweilen dunklerer, oft auch hellerer Farbe als die gewöhnlichen scheibenförmigen Blutkörperchen, sind zuweilen in grosser Zahl gefunden bei anämischen Erkrankungen. Sie haben neuerdings die Pathologen viel be-

[1] *W. Manassein*, Ueber die Dimensionen der rothen Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen. Tübingen 1872.

[2] A. a. O., p. 233.

schäftigt, sind aber für physiologisch-chemische Untersuchung noch nicht recht zugängig.

§ 178. Sieht man die Blutkörperchen der Säugethiere, welche sämmtlich einen nachweisbaren Kern nicht enthalten, von der schmalen Seite, so zeigen sie sehr deutliche Unterschiede von den kernhaltigen Körperchen der Vögel, Amphibien und Fische. Sie besitzen nämlich eine rundliche Depression ihrer Scheibenflächen, die sich auch, wenn man sie von ihren breiten Seiten sieht, durch eine schwache Schattirung bei hinreichend starker Vergrösserung erkennbar macht. Man hat früher diese Schattirung als ein Zeichen angesehen, dass auch die Säugethierblutkörperchen einen Kern enthalten, sie ist aber nur die einfache Wirkung der Lichtbrechung; die durch schräg begrenzte Regionen der Blutkörperchen gehenden Lichtstrahlen werden seitlich abgelenkt und gelangen nicht zum Auge des Beobachters, so dass diese Regionen dunkler erscheinen als diejenigen, welche durch parallele Flächen begrenzt sind. Fügt man zu Blut unter dem Mikroskope etwas Wasser, so nehmen die Blutkörperchen sofort mehr kugelige Gestalt an, die der Vögel, Amphibien und Fische lassen ihre Kerne dann viel deutlicher erkennen, die der Säugethiere dagegen verlieren die centrale Depression und hiermit die circuläre Schattirung; von Kern ist in ihnen nichts zu entdecken. Auch die kernhaltigen Blutkörperchen der Vögel und Kaltblüter sind platt, aber von der Seite gesehen, springt beiderseits die Contour des Kerns deutlich hervor. Die abgeplattete Form der Blutkörperchen ist die Ursache der Erscheinung, dass Blut beim Umrühren besonders im Sonnenlichte deutlichen Seideglanz zeigt, indem die Blutkörperchen sich bald von der schmalen Seite, bald von der Fläche zeigen und im letzteren Falle das Licht stärker reflectiren. Diese Erscheinung ist um so deutlicher, je grösser die Blutkörperchen sind.

Eine schon bei den ersten mikroskopischen Untersuchungen des Blutes beobachtete Erscheinung, die Anordnung der Blutkörperchen im ruhenden Blutstropfen in geldrollenähnliche Aggregate, die beim menschlichen Blute sehr schön zu sehen ist, beruht gleichfalls auf der abgeplatteten Form. Die Blutkörperchen zeigen Molekularbewegung, stossen sie bei derselben mit der breiten Seite aufeinander, so bleiben sie aneinandergefügt liegen, bis irgend ein Stoss sie aus dieser Lage aufscheucht. Die Bewegung beginnt von Neuem und dauert so lange, bis sie abermals sich in der angegebenen Weise geordnet haben. Lässt man ein wenig Wasser oder Salzlösung zum Blute

treten, so werden die Geldrollen gelöst und nicht wieder gebildet, weil die Form verändert ist. Man hatte früher die Geldrollenbildung fälschlich als die Folge einer Klebrigkeit der Blutkörperchen oder einer besonderen Anziehungskraft, die sie aufeinander ausüben sollten, angesehen.

Die rothen Blutkörperchen sind sehr weich und beweglich und deshalb im Stande, bei mässigem Druck durch Oeffnungen hindurchzugehen, die geringeren Durchmesser als sie selbst haben, indem sie sich hierbei verlängern und verschmälern, nach dem Hindurchschlüpfen durch den engen Canal aber ihre frühere Gestalt schnell wieder annehmen. Diese Gestaltsänderungen, die auch im Capillarkreislaufe im lebenden Thiere mit dem Mikroskope oft sehr schön beobachtet werden können, sind durchaus passive; auf Reizung sich bewegende Protoplasmen sind in den rothen Blutkörperchen nirgends zu finden, auch findet keine Aenderung der Beweglichkeit derselben nach der Herausnahme aus der Ader statt, ein Anzeichen eines der Todtenstarre ähnlichen Processes ist bei ihnen nicht wahrzunehmen.

Die grosse Weichheit und Beweglichkeit der rothen Blutkörperchen ist nun auch die Ursache, dass eine Trennung derselben von der Blutflüssigkeit, dem Blutplasma, mittelst Filtration durch Papier nicht gelingt; selbst die grossen Frosch- oder Triton-Blutkörperchen schlüpfen durch ein Filter von gutem Papier zum grossen Theil hindurch. Durch die Wandungen der Blutgefässe werden sie dagegen vollkommen zurückgehalten und die hindurchschwitzende Lymphe auch im lebenden Organismus frei von ihnen erhalten.

§ 179. Die Gestalt, Grösse und Beweglichkeit der Blutkörperchen erleiden sehr bemerkbare Veränderungen durch Einwirkung einerseits von Wasser, andererseits von wasserentziehenden Substanzen. Durch Wasserzusatz quellen sie hoch auf, durch Zusatz von Chlornatrium, Salpeter, Natriumsulfat und vielen anderen Salzen wird Schrumpfung der Blutkörperchen bewirkt. Dieselben erhalten Spitzen und Zacken nach allen Seiten hin, sehen deshalb meist granulirt aus, weil zahlreiche Spitzen an jedem Körperchen nach oben und unten gerichtet sind. Beim Eintrocknen von Blut ist dieselbe Erscheinung zu beobachten, der Wasserverlust der Blutflüssigkeit zieht einen Wasserverlust der Blutkörperchen nach sich, und dieser ist die directe Ursache der Schrumpfung und der zackigen Form. Durch Lösungen von Borax oder Natriumphosphat mittlerer Concentration werden die Formen der rothen Blutkörperchen sehr wenig verändert.

Bei der Schrumpfung durch Salzzusatz zum Blute werden die

rothen Körperchen auch starrer und gehen nicht mehr so leicht durch Papierfilter hindurch. Diese Einwirkung der Salzlösungen hat man für die Trennung der Blutkörperchen vom Blutplasma oder Serum zu verwerthen gesucht (es wird unten hiervon noch die Rede sein), jedoch mit geringem Erfolg.

Eine andere Erscheinung fällt beim Zusatz von Salzlösung zum Blute oft sehr deutlich in die Augen: die Aufhellung der Farbe des Blutes, wenn man dasselbe im auffallenden Lichte betrachtet, und was nothwendig hiermit zusammenhängt, Verdunkelung bei der Beobachtung im durchfallenden Lichte. Ein grosser Krystall von saurem Kaliumchromat sieht im auffallenden Lichte dunkelroth aus, pulverisirt man ihn, so sieht das Pulver hellgelb aus; durch den grossen Krystall geht ziemlich viel Licht noch hindurch, durch das Pulver nicht. Aehnlich verhält es sich mit dem Blute, dessen unveränderte Blutkörperchen mit glatten Contouren noch ziemlich viel Licht hindurchgehen lassen, während nach Salzzusatz die vielen Spitzen und Zacken der Blutkörperchen das Licht nach allen Richtungen diffundiren und wenig hindurchtreten lassen. Das reichlich zurückgeworfene Licht lässt dann das Blut heller gefärbt erscheinen, obwohl der Farbstoff selbst und seine Einwirkung auf das Licht durch die Salzlösung oder das mässige Eintrocknen eine Aenderung nicht erfahren.

Obwohl man auch bei starken Vergrösserungen an den rothen Blutkörperchen der Säugethiere nur eine einfache Begrenzungscontour und keinerlei Structur in ihrem Innern unterscheiden kann, hat man doch geglaubt, an ihnen eine begrenzende Membran zu finden, welche eine Flüssigkeit als das Innere des Blutkörperchens umschliesst. Diese Ansicht, welcher auch jetzt noch der eine oder andere Physiolog huldigt, entbehrt der nöthigen Begründung [1]. Entgegen dieser Annahme hat sich die Hypothese Geltung verschafft, dass die rothen Blutkörperchen aus einer weichen farblosen Masse (Stroma des Blutkörperchens) und einer in derselben imbibirten Flüssigkeit bestehe, sie stützt sich vor Allem auf die Entfärbung der Blutkörperchen durch Wasser, Vacuolenbildung in den Froschblüthkörperchen u. s. w. Da durch alle diese Annahmen und Bezeichnungen weder klare Vorstellungen über die histologische Zusammensetzung der Blutkörperchen gewonnen werden, noch Gesichtspunkte für die weitere Forschung

[1] Vergl. hierüber *Kneutinger*, Zur Histologie des Blutes. 1865. — *Al. Rollett*, Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. XLVI 8. Mai 1862.



sich ergeben, kann ihnen kein besonderer Werth beigemessen werden. Das, was man das Stroma der Blutkörperchen nennt, wird in den unveränderten Blutkörperchen wohl noch gar nicht vorhanden sein, sondern erst durch die Einwirkung von Wasser oder anderen Agentien entstehen. Die Blutkörperchen sind ausserordentlich leicht angreifbar durch die verschiedensten einfachen Lösungsmittel. Nicht allein sehr verdünnte Alkalilauge und organische Säuren, sondern schon Wasser, Aether, Chloroform, concentrirte neutrale Salzlösung zerstören sie, die letzteren viel langsamer als die übrigen. Wenn wir nun von einigen der bei diesen Einwirkungen entstehenden Stoffe wissen, dass sie nicht bloss gelöst, sondern durch chemische Zersetzung gebildet sind, bleibt es fraglich, ob sie nicht sämmtlich Zersetzungsproducte darstellen. Es werden unten Gründe zu besprechen sein, die es wahrscheinlich machen, dass auch bei der Zerlegung der Blutkörperchen durch die scheinbar gleichgültigsten Lösungsmittel, wie Wasser, Aether, Chloroform, schon Dissociation der in den rothen Blutkörperchen bestehenden Verbindungen erfolgt.

Die Einwirkungen elektrischer Ströme und Entladungen auf die Blutkörperchen sind mehrfach, besonders von *Rollett*, untersucht, ferner ist die Lösung der Blutkörperchen durch Gefrieren und schnelles Wiederaufthauen des Blutes vielfach Gegenstand der Untersuchung gewesen, ohne dass die Kenntniss der mechanischen und chemischen Constitution der rothen Körperchen dadurch wesentlich gefördert wäre. So wie die Protoplasmen von Pflanzenzellen beim schnellen Aufthauen von Eis, welches sich in ihnen gebildet hatte, theilweise getödtet werden, werden auch diejenigen Blutkörperchen im gefrorenen Blute gelöst, welche beim Schmelzen von Eis in einen Ueberschuss von Wasser gerathen. Dies kann aber nicht alle Blutkörperchen auf einmal treffen, da beim Aufthauen des Wassers die einen dem Eiskrystalle nahe, die andern entfernt liegen. Eine irgend specifische Wirkung des Gefrierens und Aufthauens ist ebenso wenig nachzuweisen, als eine specifische Wirkung elektrischer Einflüsse.

Auch Galle oder neutrale gallensaure Salze wirken lösend auf die Blutkörperchen ein.

Die Kerne der Vogel-, Amphibien- und Fisch-Blutkörperchen werden durch Wasser, Chloroform, Aether, organische Säuren nicht bemerkbar angegriffen, durch verdünnte Alkalilauge aber gelöst. Die Lösung der ganzen Blutkörperchen durch verdünnte Alkalien ist stets klar, die durch die andern Lösungsmittel unvollkommen und trübe, bei Einwirkung von Aether oder Chloroform durch Fil-

triren völlig klar zu erhalten. Ist die Temperatur niedrig, so tritt bei der Lösung von Blutkörperchen vieler Thiere (Pferd, Hund, Meerschweinchen u. s. w.) alsbald krystallinische Ausscheidung von arteriellem Blutfarbstoff ein, wenn die Lösung nicht zu verdünnt, nicht alkalisch und höchstens ganz unbedeutend sauer ist.

Um die rothen Blutkörperchen zur chemischen Untersuchung von der Blutflüssigkeit möglichst zu trennen, ist es am zweckmässigsten, das frische Blut mit einem Stäbchen 10 bis 15 Minuten zu rühren und zu schlagen, dann das durch Leinwand colirte defibrinirte Blut mit der 5- bis 10fachen Quantität von Chlornatriumlösung (gemischt aus 1 Vol. gesättigter Lösung und 9 Vol. Wasser) zu versetzen, entweder in offenen Schalen stehen zu lassen und von Zeit zu Zeit die klare Flüssigkeit oben abzugiessen oder nach *Ludwig's* Vorgange die Senkung der rothen Blutkörperchen in der Centrifuge zu beschleunigen und dann abzugiessen. Man kann dann den Brei der Blutkörperchen bei genügend niederer Temperatur noch ein- oder mehrmals mit der obigen verdünnten Salzlösung waschen. An Stelle des Chlornatriums für das Auswaschen der Blutkörperchen schwefelsaure oder salpetersaure Salze zu benutzen, ist meist nicht zweckmässig. Bei dieser angegebenen Behandlung können die rothen Blutkörperchen durch Diffusion in die Salzlösung verschiedene lösliche Salze, Extractivstoffe verlieren, sicherlich büssen sie Wasser ein und werden zackig, ihr Farbstoff bleibt aber zunächst in ihnen unverändert.

Die chemischen Bestandtheile der rothen Blutkörperchen.

§ 180. Als chemische Bestandtheile oder nächste Zersetzungsproducte der rothen Blutkörperchen sind bis jetzt ermittelt: Die Blutfarbstoffe, Lecithin, Cholesterin und eine, wie es scheint, den Globulinsubstanzen zugehörige Albuminsubstanz; von anorganischen Stoffen sind Kalium, Natrium, Chlor, Phosphorsäure, Kohlensäure, etwas Calcium und Magnesium gefunden. Die kernhaltigen rothen Blutkörperchen enthalten im Kern nicht unbedeutende Quantitäten von Nuclein, welches den kernlosen Säugethierblutkörperchen völlig zu fehlen scheint. Von allen diesen Stoffen sind bei den Wirbelthieren allein die Blutfarbstoffe den rothen Blutkörperchen specifisch eigen, dieselben sind stets in ihnen in grosser Quantität enthalten und haben nachweisbar eine wichtige Function im Leben der Wirbelthiere, es ist deshalb eine eingehende Besprechung ihrer Eigenschaften und Zusammensetzung hier am Platze.

Blutfarbstoffe.

§ 181. Das venöse Blut jedes Wirbelthieres enthält zwei Farbstoffe in den rothen Blutkörperchen, deren Ueberführung in einander, auch künstlich leicht ausführbar, ein wichtiger für das Leben jedes Wirbelthieres nothwendiger Process ist. Ist das Blut in der Lunge oder den Kiemen des Thieres mit genügender Quantität Luft in Diffusionsaustausch getreten, so findet sich in dem jetzt arteriell gewordenen Blute nur der eine dieser beiden Farbstoffe noch, da der andere durch Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft in diesen übergegangen ist. Während der Wanderung des Blutes durch die Capillaren der übrigen Organe wird ein geringerer oder grösserer Theil dieses Farbstoffs wieder in den andern übergeführt durch Abgabe von Sauerstoff. Dieses Spiel der Verwandlung der Farbstoffe der rothen Blutkörperchen ist dem Auge erkennbar durch die Veränderung der Färbung des Blutes bei seiner Wanderung durch Lunge und Kiemen. Es wurde diese Umwandlung der Farbe des Blutes in ihrer Abhängigkeit von der Einwirkung der atmosphärischen Luft längst vor Entdeckung des Sauerstoffes, ja sogar vor dem eingehenden Verständniss des mechanischen Processes der Blutcirculation zuerst von *Michael Servet*[1] in der Mitte des 16. Jahrhunderts richtig beschrieben, die Farbstoffe selbst und ihre bei diesen Einwirkungen eintretenden Verwandlungen erst in der neueren Zeit näher untersucht.[2]

Dem Farbstoff des venösen Blutes, der bei Berührung mit Sauerstoff in den hellen rothen arteriellen übergeht, habe ich H a e m o g l o b i n, den arteriellen sauerstoffreichern O x y h a e m o g l o b i n[3] genannt. Es hat sich aber gezeigt, dass die Oxyhaemoglobine des

[1] Christianismi restitutio. Lib. V, ed. 1553. p. 170 - 171.

[2] *Hoppe-Seyler*, Arch. f. pathol Anat. Bd. XXIII, S. 446. 1862, u. Bd. XXIX, S. 233 u. S. 597. 1864. — Ausführlicher: Med. chem. Untersuchungen, S 169. Berlin 1866—1871.

[3] Diese Bezeichnung ist von zwei Physiologen beanstandet, weil die Chemiker unter Oxy-Verbindungen andere Körper verständen; es ist dafür „Sauerstoff-Haemoglobin“ vorgeschlagen. Die Oxyhaemoglobinverbindungen sind wahrscheinlich keine den übrigen Oxyverbindungen entsprechenden Körper, aber eine Verwechselung ist nicht möglich und der Name eingebürgert, der neuvorgeschlagene Name lang und wenig geeignet. Ich würde, w e i l e s d r i n g e n d n ö t h i g i s t, d i e b e i d e n B l u t f a r b s t o f f a r t e n a l s c h e m i s c h e S t o f f e z u u n t e r s c h e i d e n, vorschlagen, die arteriellen Farbstoffe A r t e r i n e und die venösen P h l e b i n e zu nennen, wenn man dem Einwande gegen die Bezeichnung Oxyhaemoglobine Gewicht beimessen wollte, doch sehe ich einen bestimmten Grund zur Aenderung der Bezeichnung noch nicht.

Blutes verschiedener Wirbelthiere wohl sämmtlich die gleiche Farbe haben, dieselbe Veränderung bei dem Uebergange des Blutes aus den Arterien in die Venen erfahren, aber dennoch nicht alle identisch sind, sondern durch Krystallform, Löslichkeit, Zusammensetzung und Intensität der Färbung bei gleicher Concentration und Dicke der Flüssigkeitsschicht sich in der Weise unterscheiden, dass wohl mehreren verschiedenen Species von Thieren dieselben, anderen Species auch andere Farbstoffe zukommen. Bis jetzt ist man noch nicht im Stande gewesen, die Farbstoffe des einen Thieres in die eines anderen überzuführen. Vorläufig müssen wir die Haemoglobine und Oxyhaemoglobine des Hundeblutes von denen des Meerschweinchenblutes, beide wieder von denen des Gänseblutes u. s. w. unterscheiden. Ausser im Blute aller Wirbelthiere finden sich diese Farbstoffe auch bei einigen wirbellosen Thieren, von denen *Rollett*[1] zuerst in Chironomuslarven und im Regenwurme durch Darstellung des charakteristischen Zersetzungsproductes Haemin das Vorkommen der Blutfarbstoffe erkannt hat. Später fand *Lankester*[2] Haemoglobin auch in andern niedern Thieren und zwar in den Muskeln.

Die Oxyhaemoglobine.

§ 182. Zur Darstellung der Oxyhaemoglobine trennt man am besten in der § 179 angegebenen Weise durch Mischung des Blutes mit Salzlösung und Senkung die Blutkörperchen von dem Blutserum, bringt dann den Blutkörperchenbrei mit etwas Wasser bei niederer Temperatur, am besten 0°, in einen geräumigen Kolben, fügt einen Ueberschuss von kaltem Aether hinzu, schüttelt vorsichtig zusammen, giesst den Aether dann ab, filtrirt die dunkelrothe wässerige Lösung bei 0° möglichst schnell, versetzt sie mit $^1/_4$ ihres Volumen Alkohol, der unter 0° abgekühlt ist, mischt schnell und lässt mehrere Stunden bei — 5° bis — 10° stehen. Dann wird die Krystallmasse abfiltrirt, ausgepresst und kann nun durch schnelles Auflösen in nicht zuviel Wasser bei 20° bis 30°, Abkühlen auf 0°, nachherige Fällung mit abgekühltem Alkohol und Stehenlassen mehrere Grade unter 0° umkrystallisirt werden. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren lassen sich die übrigen Bestandtheile der Blutkörperchen fast vollkommen entfernen (bis auf Nuclein in den Vogelblutkörperchen), aber beim Auflösen der Krystalle in Wasser von 20° bis 30° wird stets ein Theil

[1] Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. XLIV, 31. October 1861.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 315.



des Farbstoffs zersetzt und das Zersetzungsproduct, Methaemoglobin, erhöht die Löslichkeit des Oxyhaemoglobins und ist von den Krystallen nicht ganz abzutrennen, dieselben erhalten eine weniger schön hellrothe Farbe als in reinem Zustande.

Auf diesem Wege kann man aus den Blutkörperchen des Blutes vom Hunde, Pferde, Eichhörnchen, Ratte, Gans und mancher anderer Thiere krystallisirtes Oxyhaemoglobin erhalten, ja bei den meisten derselben scheiden sich die Krystalle dieses Farbstoffs schon aus, wenn zum Brei der Blutkörperchen bei niederer Temperatur eine der oben § 179 genannten Substanzen gesetzt wird, welche die Blutkörperchen lösen, wie Wasser, Chloroform, Aether, Lösung gallensaurer Salze. Bei Meerschweinchen, Ratten, Hunden wird schon bei Zusatz von Wasser oder Lösung gallensaurer Salze zum Blute die Abscheidung der Krystalle erreicht. In den Nierencanälchen eines Hundes, dem ich gallensaures Salz in die Jugularvene gespritzt hatte, fand ich reichliche Ansammlung von Oxyhaemoglobinkrystallen bei der Section. So kann es nun auch nicht auffallen, dass man die Krystalle des Oxyhaemoglobins schon viel früher beobachtet hat, ehe man eine Vorstellung gewonnen hatte über ihre Zusammensetzung und Beziehung zur Farbe des Blutes. Durch Alkohol zersetzte Oxyhaemoglobinkrystalle vom Meerschweinchen wurden ausführlich von *Reichert*[1] beschrieben, von *Leydig*[2], ferner von *Kölliker*[3] die Krystalle selbst beobachtet, von *O. Funke*[4] zuerst künstlich aus Hundeblut, von *F. Kunde*[5] und dann von *Lehmann*[6] aus dem Blute auch anderer Thiere künstlich gewonnen. Man hielt dieselben für krystallinischen Albuminstoff und suchte sie farblos zu erhalten. Die Identität derselben mit den arteriellen Blutfarbstoffen wurde von mir nachgewiesen[7] und diese Farbstoffe rein gewonnen.

§ 183. Die krystallinischen Oxyhaemoglobine, abfiltrirt und mit einer ungefähr auf — 5° abgekühlten Mischung von 1 Vol. Alkohol und 4 Vol. Wasser gewaschen, können nicht über 0° unzersetzt getrocknet werden, wohl aber nach gutem Auspressen mit der Luft-

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1849. S. 197.
[2] Zeitschrift f. wiss. Zoologie Bd. I, S. 116. 1849.
[3] Ebendas. S. 261.
[4] *O. Funke*, De sanguine venae lienalis. Diss. Lipsiae 1851.
[5] Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. II, S. 271.
[6] Berichte d. sächs. Acad. d. Wiss. 1852 u. 1853. — Programme, Jena 1854 und 1856.
[7] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIII, S. 446.



pumpe über Schwefelsäure unter 0°. Einmal auf diese Weise getrocknet, bleiben sie auch bei stundenlangem Erhitzen auf 100° im Vacuum unverändert, behalten auch ihre schöne hellrothe Farbe. Nach Analysen von *C. Schmidt*[1], mir[2] und *Kossel*[3] besitzen die Oxyhaemoglobine die folgende Zusammensetzung in 100 Gewichtstheilen im Blute vom

	Hunde	Pferd	Meerschweinchen	Eichhörnchen	Gans
C	53,85	54,87	54,12	54,09	54,26
H	7,32	6,97	7,36	7,39	7,10
N	16,17	17,31	16,78	16,09	16,21
O	21,84	19,73	20,68	21,44	20,69
S	0,39	0,65	0,58	0,40	0,54
Fe	0,43	0,47	0,48	0,59	0,43
(P_2O_5)					(0,77).

Die Differenzen der Zusammensetzung des Pferdeoxyhaemoglobins mit der der übrigen macht weitere vergleichende Analysen, besonders des N-Gehaltes, nöthig. Der Phosphorsäuregehalt des Gänseoxyhaemoglobins ist von *Gscheidlen*[4] bestätigt, lässt sich durch Umkrystallisiren des Farbstoffes nicht bemerkbar vermindern, rührt aber wahrscheinlich von einer Beimengung von Nuclein her. In den Krystallen aus Hundeblut habe ich 3 bis 4, in denen der Meerschweinchen 7, ebensoviel in denen der Gans und in den Eichhörnchen-Oxyhaemoglobinkrystallen 9,4 pCt. Krystallwasser gefunden; diese Werthe können aber wegen der Zersetzlichkeit der Oxyhaemoglobinkrystalle nur approximative sein.

Sicherer als die procentische Zusammensetzung zeigen die Formen der Krystalle und ihre sehr verschiedene Löslichkeit in Wasser, dass die Oxyhaemoglobine der genannten Thiere nicht identisch sind. Die Krystalle des Rattenblutes sind Octaeder und Tetraeder, die des Meerschweinchenblutes Tetraeder. Diese Krystalle sind doppelbrechend und nur zwei gegenüberliegende Kanten sind häufig durch parallele Flächen ersetzt. Nach *Rollett* und *V. von Lang*[5] sind diese Krystalle vom Meerschweinchen wahrscheinlich dem rhombischen System zugehörig. Die regelmässig sechsseitigen Tafeln des Eich-

[1] *A. Böttcher*, Ueber Blutkrystalle. Dorpat 1862. S. 33.
[2] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen, S. 370.
[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 150. 1878.
Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVI, S. 421.
[5] Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. 8. Mai 1862. Bd. XLVI.

hörnchenblutes, die in der Richtung senkrecht auf ihre Fläche gesehen keine Doppelbrechung erkennen lassen, sind hexagonal. Die Krystalle vom Hundeblute sind wahrscheinlich dem rhombischen System zugehörige, meist lange, vierseitige Prismen mit 1 bis 4 Pyramidenendflächen. Die Krystalle des Pferdeblutes sind denen des Hundeblutes ähnlich, es kommen aber nicht selten sehr gross ausgebildete vierseitige Prismen mit gerader Endfläche zur Beobachtung, die bei Behandlung mit gut abgekühlter Mischung von 1 Vol. Alkohol und 3 Vol. Wasser sich in feine, dem Hundeoxyhaemoglobin ähnliche Krystalle schnell verwandeln; vielleicht kommen also hier 2 Krystallarten mit verschiedenem Krystallwassergehalte vor. Die Krystalle des Gänseblutes sind meist sehr dünne rhombische Tafeln. Die letzteren lösen sich sehr leicht in Wasser, die des Pferdeblutes viel schwerer, noch schwerer die des Hunde- und Eichhörnchenblutes, am schwierigsten die des Ratten- und Meerschweinchenblutes.

Das Blut vom Menschen, den Schlachtthieren, Kaninchen und vielen anderen Thieren liefert nur schwierig, vielfach erst nach eingetretener Fäulniss, Oxyhaemoglobinkrystalle, dieselben haben deshalb eine genügende Untersuchung noch nicht finden können. Ihre Lösungen verhalten sich stets wie die der übrigen Oxyhaemoglobine.

§ 184. Obwohl so bestimmt verschieden im Krystallwassergehalt, in den Krystallformen und der Löslichkeit in Wasser, zum Theil auch sicher verschieden in der Zusammensetzung, zeigen doch alle bis jetzt untersuchten Oxyhaemoglobine eine und dieselbe Art der Einwirkung auf die verschiedenen Lichtarten des Spectrums, und diese Uebereinstimmung darf nicht gering geachtet werden, weil sie mit der chemischen Constitution dieser Farbstoffe auf das Engste verknüpft ist und sehr geringe chemische Aenderungen dieser Stoffe hinreichen, die Einwirkung auf das Licht zu modificiren. Dieser innige Zusammenhang zwischen Spectralverhalten der Oxyhaemoglobine und der Integrität ihres chemischen Baues hat auch die untrügliche Reaction ergeben, durch welche es gelungen ist, die Eigenschaften dieser Stoffe, abgesehen von obigen Verschiedenheiten, kennen zu lernen.

Die wässerigen Lösungen aller Oxyhaemoglobine absorbiren alle Lichtarten des Sonnenspectrums ziemlich kräftig mit Ausnahme des rothen Lichtes von der Gegend vor der Linie *A* bis zum letzten Viertel des Zwischenraumes zwischen der Spectrallinie *C* und *D*. Beobachtet man das Sonnenspectrum, nachdem es durch eine dicke Schicht einer klaren und concentrirten Lösung von Oxyhaemoglobin

hindurchgegangen ist, so findet man das rothe Licht bis zur angegebenen Grenze wenig oder gar nicht geschwächt, von da ab Alles dunkel. Verdünnt man dann allmälig die Schicht der Flüssigkeit, oder mindert man durch Wasserzusatz ihre Concentration, so hellt sich auch das letzte Viertel des Zwischenraumes zwischen *C* und *D* bis gegen die letztere Linie hin bald auf, dann ist es aber erforderlich, sehr stark zu verdünnen, um weitere Farben sichtbar zu machen, und die erste, die dann erscheint, ist Grün, zwischen den Linien *E*, *b* bis etwa zur Mitte gegen *F* hin; dabei bleibt bei der Linie *D* der Contrast zwischen Licht und Dunkelheit an ziemlich scharfer Grenze bestehen. Bei noch weiterer Verdünnung erscheint auch gelbgrünes Licht ungefähr in der Mitte des Zwischenraumes zwischen *D* und *E*, und zugleich zieht sich die Dunkelheit im Blau über *F* hin allmälig zurück. Schliesslich bleiben zwei Absorptionsstreifen bestehen, welche beide zwischen *D* und *E* liegen, der eine etwas schmalere und dunklere sehr nahe an *D*, der andere weniger scharf begrenzte, aber etwas breitere, nahe vor *E*. Diese beiden für die Oxyhaemoglobine charakteristischen Absorptionsstreifen[1] sind noch bei sehr grosser Verdünnung erkennbar und werden in ihrer Stellung nicht wesentlich geändert, wenn ihre Lösung mit $NaCl$ oder selbst $CaCl_2$ gesättigt wird. Eine Lösung, welche 1 Grm. Oxyhaemoglobin, in 10 Liter Wasser gelöst, enthält, lässt die beiden Absorptionsstreifen noch gut erkennen bei einer Dicke der Flüssigkeitsschicht von 1 Centimeter. Ist die Flüssigkeitsschicht 10 Centim. dick, so sind 0,05 Milligr. Oxyhaemoglobin, in 5 CC. Wasser gelöst, durch diese Absorptionsstreifen noch nachweisbar.[2] Wie verschieden aber die Absorptionsintensität benachbarter Spectralabschnitte durch die Oxyhaemoglobinlösung ist, ergiebt die Vergleichung des Lichtes der Regionen vor der Linie *D* und ein wenig hinter derselben; an letzterer Stelle ist dieselbe mindestens 200 mal so stark als an ersterer. Es giebt manche Farbstoffe, welche zwischen den Linien *D* und *E* ähnliche Absorptionsstreifen zeigen bei bestimmten Verdünnungen, alle sind aber so leicht von den Oxyhaemoglobinen durch einfache Reactionen zu unterscheiden, dass es nicht nöthig ist, hier auf sie einzugehen.

§ 185. Schon sehr verdünnte Lösungen von Aetzammoniak, Aetznatron oder Kali, auch Alkalicarbonatlösungen lösen die Oxy-

[1] In der Abbildung unten Seite 389, § 188 ist dieses Spectrum in Nr. 1 dargestellt.

[2] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen 2. Heft. Berlin. S. 200.



haemoglobine leicht auf. Kohlensaures Kali in die Carbonatlösung bis zur Sättigung eingetragen bei 0°, scheidet die Oxyhaemoglobine ohne Zersetzung völlig aus; bei Wasserzusatz lösen sie sich dann wieder. Auch durch Alkohol werden sie zunächst unverändert gefällt, sehr bald aber beginnt im Niederschlage die Farbenänderung und Zersetzung zuerst schnell, dann langsamer fortschreitend, schliesslich den ganzen Farbstoff zerlegend. Durch die meisten anorganischen, auch sehr verdünnte, Säuren werden Oxyhaemoglobine unter Zersetzung gefällt; durch Essigsäure, Oxalsäure, Phosphorsäure, Weinsäure nicht gefällt (ausser durch sehr concentrirte Essigsäure), aber zersetzt. Weder durch neutrales noch durch basisches Bleiacetat werden sie gefällt, die meisten übrigen Salze schwerer Metalle, besonders diejenigen, welche sich leicht in Säure und basisches Salz zerlegen, fällen und zersetzen sie. Salpetersaures Silber giebt nicht sofort einen Niederschlag, aber allmälig werden die Oxyhaemoglobine zerlegt und nun tritt Fällung ein. Durch reducirende Substanzen in neutraler oder schwach alkalischer Lösung, wie Schwefelammonium, weinsaures Zinnoxydul- oder Eisenoxydul-Natron oder hydroschwefeligsaures Natron, Natriumamalgam, durch Zink- oder Eisenfeile, werden Oxyhaemoglobine in Haemoglobine übergeführt; dieselbe Zerlegung geschieht schon durch das Vacuum in der Quecksilberpumpe oder beim Hindurchleiten indifferenter Gase durch die Lösung, aber reine Oxyhaemoglobinlösungen zersetzen sich stets hierbei theilweise, so dass man beim Evacuiren nie die aus der Zusammensetzung berechnete Quantität von 167,39 CC. Sauerstoff von 0° und $0{,}760^m$ Druck für 100 Grm. Oxyhaemoglobin erhält, sondern stets weniger (die Hälfte bis $^2/_3$ der berechneten Quantität), während ein Theil des Oxyhaemoglobins in Methaemoglobin übergeht und ein dem fehlenden Reste fast entsprechendes Volumen CO_2 entwickelt wird. Das in den rothen Blutkörperchen enthaltene Oxyhaemoglobin giebt den locker gebundenen Sauerstoff viel leichter und vollständig beim Evacuiren ab. Obwohl die Einwirkung der rothen Blutkörperchen auf das Licht von den reinen Oxyhaemoglobinlösungen nicht verschieden ist, ist es doch, auch abgesehen von dem eben bezeichneten Unterschiede, noch durch andere Erscheinungen deutlich, dass der Farbstoff in den Blutkörperchen nicht in einfacher Lösung, sondern wohl in engerer chemischer Verbindung steht, deren Zerlegung beim Zusatz von Wasser, Chloroform oder Aether geschieht. Bestände eine solche Verbindung nicht, so wäre es unverständlich, dass Blutkörperchen mit neutralen Salzlösungen gewaschen werden können, ohne Farb-

stoff einzubüssen, während der freie Farbstoff in diesen Salzlösungen doch stets löslich ist. Wahrscheinlich ist das in Aether und Chloroform lösliche Lecithin mit dem Oxyhaemoglobin in lockerer chemischer Verbindung in den rothen Blutkörperchen enthalten.

Da Lösungen von reinem Oxyhaemoglobin mit Lösung von $Na_2 CO_3$ gemischt im Vacuum CO_2 entwickeln, wie es von *Preyer* und von mir beobachtet ist, die rothen Blutkörperchen auch etwas Alkalicarbonat enthalten, könnte man auch glauben, dass eine Alkaliverbindung des Oxyhaemoglobins in den rothen Blutkörperchen vorhanden sei, dass diese Sauerstoff leichter im Vacuum verliere als das freie Oxyhaemoglobin und nicht zur Krystallisation geneigt sei. Da aber eine Lösung von Oxyhaemoglobin in $Na_2 C O_3$-Lösung, wie ich mich überzeugt habe, den Sauerstoff nicht leichter abgiebt als eine rein wässerige Lösung des Farbstoffes, CO_2-Entwickelung auch dadurch herbeigeführt werden kann, dass das Oxyhaemoglobin beim Evacuiren einer Zersetzung unterliegt (sie tritt auch stets theilweise ein), so kann auch diese Annahme zur Erklärung der Verhältnisse des Oxyhaemoglobins keine sichere Handhabe bieten, um so weniger, als die Alkaliverbindung der Oxyhaemoglobine noch leichter als die freien Oxyhaemoglobine in Salzlösungen löslich sind und durch Chloroform oder Aether eine solche Verbindung nicht wohl zerlegt werden könnte.

Fasst man also die Kenntnisse, die wir über die Oxyhaemoglobine, das Verhalten und die Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen haben, zusammen, so wird man zu der Annahme gedrängt, dass in diesen Körperchen Verbindungen enthalten sind, welche in ihren Lichtabsorptionen mit den Oxyhaemoglobinen übereinstimmen, im Vacuum leichter als die Oxyhaemoglobine locker gebundenen Sauerstoff entweichen lassen, durch Einwirkung von Wasser, Aether, Chlorotorm u. s. w. dissociirt werden zu Oxyhaemoglobin und anderen Stoffen (und zwar wahrscheinlich Lecithin, welches in Aether, Chloroform und anderen diese Verbindungen zerlegenden Stoffen sich leicht löst), indem hierbei im Hunde-, Pferde-, Meerschweinchenblute alsbald Oxyhaemoglobin auskrystallisirt, wenn die Flüssigkeit hinreichend concentrirt und die Temperatur niedrig ist.

§ 186. Es ist im vorigen Paragraphen gesagt, dass nach der Berechnung 100 Grm. Oxyhaemoglobin beim Evacuiren 167,39 CC. Sauerstoff von 0° und $0{,}76^m$ Druck liefern sollen. Es wurde von mir festgestellt, dass die feuchten Oxyhaemoglobinkrystalle beim Evacuiren freies Sauerstoffgas liefern, dass ferner wässerige Lösung

hierbei noch mehr O_2 entwickelt als die feuchten Krystalle, aber in zahlreichen Bestimmungen von mir [1] und von *Strassburg* [2] sind gut übereinstimmende Werthe nicht erhalten, offenbar weil stets ein Theil des Oxyhaemoglobins zersetzt wird. Die von mir erhaltenen Werthe schwanken zwischen 78,93 und 168,4 CC. O_2, bei 0° und 0,76ᵐ Druck gemessen, meist wurden Werthe etwas über 100 CC. O_2 für 100 Grm. Oxyhaemoglobin erhalten. Bessere Resultate wurden erreicht durch Austreibung des leichter abtrennbaren Sauerstoffs mittelst Kohlenoxyd, wie es zuerst von *Dybkowski* [3], dann von *Hüfner* ausgeführt wurde. *Dybkowski* erhielt für 100 Grm. Oxyhaemoglobin 156,6 CC. O_2, *Hüfner* [4] in den genauesten bis jetzt ausgeführten Bestimmungen als Mittel aus 10 Bestimmungen 121 CC. O_2 von 0° und 1ᵐ Quecksilberdruck oder 159,2 CC. für 0° und 0,76ᵐ Barometerdruck [5].

Nach einer grossen Zahl von Bestimmungen von *C. Schmidt*, mir, *Preyer* und Anderen enthalten die Oxyhaemoglobine 0,42 bis 0,43 pCt. Eisen (alle 0,5 pCt. übersteigenden Zahlen sind gewiss als zu hoch anzusehen). Da nun die Oxyhaemoglobine als chemische Verbindungen angesehen werden müssen, ist es auch nöthig, dass der abtrennbare Sauerstoff in einem bestimmten Aequivalentverhältniss zum Eisen des Oxyhaemoglobins steht. Ist nun dies Verhältniss Fe : O, so ist für 100 Grm. Oxyhaemoglobin bei 0,4 Eisengehalt 0,1143 Grm. oder 79,72 CC. O_2 von 0° und 0,76ᵐ Druck, bei 0,5 Eisengehalt 0,1428 Grm. O_2 oder 99,60 CC. von 0° und 0,76ᵐ Druck, bei 0,42 Grm. Fe-Gehalt 0,120 Grm. oder 83,69 CC. O_2 bei 0° und 0,760ᵐ Druck erforderlich. Diese Werthe liegen höher als die niedrigsten, welche durch Evacuiren gefunden sind, aber viel tiefer als die höchsten Werthe, welche nach der einen oder andern Bestimmungsmethode sich ergeben hatten. Will man nun nicht annehmen, dass ein sehr complicirtes Verhältniss zwischen Oxyhaemoglobin und dem locker von ihm gebundenen Sauerstoff existirt, so sind für

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIX, S. 598. — Med. chem. Untersuchungen Heft II, S. 191.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 454.

[3] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen Heft I, S. 128. 1866.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1, S. 317 u. 386. 1878.

[5] *Hüfner* fand 116 CC. O_2 für 100 Grm. Oxyhaemoglobin mit der Luftpumpe getrocknet; solches Oxyhaemoglobin verliert noch ungefähr 4 pCt. Krystallwasser bei 100° und hierfür berechnet würde der locker gebundene O_2 die obige Grösse betragen.

1 Atom Fe im Oxyhaemoglobin 2 Atome Sauerstoff enthalten, d. h. für 100 Grm. Oxyhaemoglobin 167,38 CC. oder 0,24 Grm. O_2, die in lockerer Verbindung sich befinden. Dieser Werth stimmt nicht allein mit den höchsten obigen von mir und *Dybkowski* gefundenen überein, sondern auch mit den Bestimmungen, welche *Preyer*[1] in der Weise ausgeführt hat, dass er von Sauerstoff befreite Blutfarbstofflösung mit gemessenen Sauerstoffmengen zusammenbrachte und bestimmte, wie viel Sauerstoff aufgenommen wurde; er fand, dass 161,84 bis 180,26 CC. O_2 bei 0° und 760mm Druck im Mittel 171 CC. oder 0,2445 Grm. O_2 für 100 Grm. Oxyhaemoglobin aufgenommen wurde.

Endlich die Resultate von *Hüfner* stehen mit dieser Berechnung gleichfalls in Uebereinstimmung und geben ihr eine sehr werthvolle Stütze.

Da das gelöste Oxyhaemoglobin im Vacuum freies Sauerstoffgas abgiebt, ist ersichtlich, dass alle Oxyhaemoglobinlösungen auch freies Sauerstoffgas absorbirt enthalten. *J. Worm Müller*[2] hat zu bestimmen gesucht, wie weit die Sauerstoffspannung in einer solchen Lösung erniedrigt werden kann, ohne dass die Oxyhaemoglobinverbindung dissociirt wird. Es ergab sich aus zwei Versuchen, dass das Oxyhaemoglobin bei 12° C. unterhalb 20 Millim. Hg-Druck Sauerstoffspannung eine Dissociation erleide. Die genauere Feststellung der Grenze hat sehr grosse Schwierigkeiten zu überwinden, wie sich dies aus den geschilderten Eigenschaften des Oxyhaemoglobins deutlich ersehen lässt.

§ 187. Wie bereits angegeben ist, kann der im Oxyhaemoglobin locker gebundene, durch indifferenten Gasstrom oder das Vacuum der Quecksilberpumpe wenigstens grösstentheils austreibbare Sauerstoff durch Kohlenoxyd schnell aus dieser Verbindung gelöst werden. Bei dieser Behandlung tritt CO in Verbindung mit dem Haemoglobin in denselben Volumenverhältnissen, wie der Sauerstoff aus der Verbindung austritt[3]. Die Verbindungen der Kohlenoxydhaemo-

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. Nr. 21. — *W. Preyer*, De haemoglobino observationes. Diss. Bonn 1866. — Derselbe, Die Blutkrystalle. Jena 1871. S. 133.

[2] Ber. d. sächs. Acad. d. Wissensch. 1870. S. 351.

[3] Vergl. meine Arbeiten Arch. f. pathol. Anat. Bd. XI, 1857, u. Bd. XXIX, 1863. — *Cl. Bernard*, Leçons sur les effets des substances toxiques. Paris 1857. — *Loth. Meyer*, De sanguine oxydocarbonico infecto. Diss. Vratislaviae 1858. — *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen, S. 201. — Zeitschr. für physiol. Chem. Bd. I, Heft 2. 1877.

globine krystallisiren in denselben Formen wie die zugehörigen Oxyhaemoglobine, sind noch etwas schwerer im Wasser löslich, werden beim Evacuiren oder Durchleiten indifferenter Gase noch schwieriger als diese in CO und Haemoglobine zerlegt[1], durch Fäulniss oder Pancreassecret bei Abwesenheit von Sauerstoff nicht angegriffen, durch Einleiten von Stickoxyd leicht zersetzt unter Bildung von Stickoxydhaemoglobin nach *Hermann*[2]. Die Lösung von Kohlenoxydhaemoglobin in Wasser hat eine mehr bläulichrothe Färbung als die von Oxyhaemoglobin und zeigt insoweit Verschiedenheit von einer gleichconcentrirten Oxyhaemoglobinlösung, als das blaue Licht in der ersteren weniger stark absorbirt ist und bei hinreichender Verdünnung zwar auch zwei Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E* vorhanden, aber beide ein wenig weiter nach der Linie *E* hin verschoben sind. Die Verbindung des Kohlenoxydhaemoglobins ist insofern von besonderem Interesse, als ihre Verhältnisse die volle Erklärung für die Giftigkeit des CO für Menschen und Thiere geben und ihre optischen Eigenschaften noch nach unendlich langem Zeitraume in Blutportionen, die gut eingeschlossen vor Sauerstoff bewahrt sind, diese geschehene Vergiftung constatiren lassen.

Nach *Liebreich*[3] geht auch das Acetylen eine ähnliche, aber leicht zerlegbare Verbindung mit dem Haemoglobin ein. Anders verhält es sich mit dem Cyanwasserstoff, denn dieser Körper verbindet sich nach meinen Beobachtungen mit dem Oxyhaemoglobin zu einer sehr lockeren Verbindung[4], die eine interessante Zerleglichkeit mit Wasserstoffhyperoxyd zeigt.

Wird nämlich Oxyhaemoglobinlösung mit Wasserstoffhyperoxyd zusammengebracht, so zerlegt sich, wie *Schönbein* zuerst beobachtet hat, letzteres in O_2 und H_2O, während das Oxyhaemoglobin unverändert bleibt; wird dagegen eine Cyanwasserstoffoxyhaemoglobinlösung mit Wasserstoffhyperoxyd gemischt, so entwickelt sich kein Sauerstoff, sofort tritt aber Zerlegung des Oxyhaemoglobins in Cyanhaematin und Eiweissstoff ein.

Cyankalium wirkt so wenig als Cyanquecksilber zerlegend auf

[1] Med. chem. Untersuch., S. 202. — *Donders*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 20. 1872. — *Zuntz*, ebendas. Bd. V, S. 584. 1872.

[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. S. 469. — Vergl. ferner *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen, S. 204. — *W. Preyer*, Die Blutkrystalle. Jena 1871. S. 144. — *Podolinski*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 553. 1872.

[3] Bericht d. deutsch. chem. Gesellsch. 1868. S. 220.

[4] Med. chem. Untersuch. Heft 2, S. 206.



Oxyhaemoglobin ein, und Cyanwasserstoffoxyhaemoglobin zersetzt sich beim Krystallisiren, Unkrystallisiren und bei der Fäulniss sehr leicht, zeigt auch hinsichtlich der Lichtabsorptionen keine Verschiedenheit vom Oxyhaemoglobin.

Die von *Preyer*[1] über eine Verbindung von Blausäure oder Cyankalium mit Oxyhaemoglobin gemachten Angaben kann ich nach meinen Versuchen nicht als richtig ansehen. Dieselben können nur auf Zersetzungsproducte der Blutfarbstoffe bezogen werden; reine Blausäure oder Cyankalium wirkten nur in der oben angegebenen Weise auf Blutfarbstoffe.

Alle oxydirenden Substanzen wandeln das Oxyhaemoglobin zunächst in Methaemoglobin um, wenn nicht gleichzeitig starke Säurewirkung die weitere Zerlegung herbeiführt. Geringe Spuren von Ozon zeigen diese Einwirkung; filtrirt man z. B. eine wässerige Oxyhaemoglobinlösung, so wird alsbald der Rand des Filters bräunlich gefärbt und enthält dem entsprechend Methaemoglobin. Der active Sauerstoff, welcher durch Wasserstoff im status nascendi bei Berührung mit indifferentem Sauerstoff entsteht, ruft diese Umwandlung sofort hervor z. B. beim Eintauchen eines mit Wasserstoff beladenen Palladiumblechs in eine Oxyhaemoglobinlösung, ebenso bei der Einwirkung von Fäulniss auf Oxyhaemoglobinlösung. Uebermangansaure oder salpetrigsaure Salze haben dieselbe Einwirkung; auch Amylnitrit, indem es sich mit wässerigen Lösungen fortdauernd unter Bildung salpetriger Säure zersetzt, lässt zunächst Methaemoglobin entstehen. Von *Gamgee*[2] ist diese Umwandlung zuerst und ganz richtig beschrieben, nur ist der gebildete Körper kein Nitrit des Oxyhaemoglobins, sondern das genannte Zersetzungsproduct. Auch bei einfacher Erhitzung bildet sich in wässerigen Lösungen Methaemoglobin, ferner bei Einwirkung von geringen Säuremengen. Neutrale, nicht selbst zersetzliche Salze, wie z. B. chlorsaures Kali, wirken gar nicht auf Oxyhaemoglobin ein.

Die geschilderte Umwandlung des Oxyhaemoglobins tritt natürlich auch ein, wenn zu arteriellem Blute Säuren hinzugefügt werden, und da hiermit ein Theil des locker gebundenen Sauerstoffs vom Oxyhaemoglobin verschwindet, kann nach Zusatz von Säure zum ar-

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. Nr. 17. — *W. Preyer*, Die Blutkrystalle, S. 153.

[2] Proceed. of the R. Soc. of Edinburgh. 1867. Nr. 73 p. 108. — Philos. Transact. 1868. p. 589.



teriellen Blute nur noch ein Theil des früher vorhandenen, locker gebundenen Sauerstoffs durch Evacuiren mit der Quecksilberpumpe entleert werden. Diese von *L. Meyer*[1] zuerst beobachtete, dann von Anderen bestätigte Erscheinung ist durch diese Verwandlung des Oxyhaemoglobins allein verursacht.

Von grossem Interesse ist die Wirkung des freien Schwefelwasserstoffgases auf Oxyhaemoglobin[2]. Während Schwefelwasserstoffalkaliverbindungen wie Schwefelammonium nur reducirend wirken, so lange sie nicht in grossem Ueberschuss zugesetzt sind, wird der freie Schwefelwasserstoff mit reiner Oxyhaemoglobinlösung in der Weise zerlegt, dass eine dem Methaemoglobin sehr ähnliche Verbindung entsteht, welche nachweisbar Schwefel in sich aufgenommen hat. Die entstehende, vorläufig als Schwefelmethaemoglobin zu bezeichnende Verbindung besitzt in der wässerigen Lösung (sie löst sich sehr reichlich in Wasser) eine schmutzig rothe Farbe in concentrirteren, eine olivengrüne in verdünnten Lösungen, ist krystallisirt noch nicht erhalten, absorbirt ebenso wie Methaemoglobinlösungen das violette und blaue Licht sehr kräftig und zeichnet sich noch bei ziemlicher Verdünnung durch einen Absorptionsstreifen im Roth des Spectrums aus, der ein wenig weiter nach dem Anfang des Spectrums hingerückt ist als der im Uebrigen ihm völlig gleichende Streifen der Methaemoglobinlösungen. Durch anhaltende Fäulniss im verschlossenen Glasrohre wird das Schwefelmethaemoglobin nicht in Haemoglobin umgewandelt. Die Zusammensetzung des Körpers ist unbekannt. Lösungen von Blutkörperchen, welche etwas Alkalicarbonat enthalten, geben mit wenig SH_2 zunächst Haemoglobin, indem der locker gebundene Sauerstoff des Oxyhaemoglobins durch das gebildete $SHNa$ verbraucht wird, bei weiterer Einwirkung einer Mischung von atmosphärischer Luft und SH_2 bildet sich Schwefelmethaemoglobin. Dieser Farbstoff ruft die schmutziggrüne Färbung an der Oberfläche faulenden Fleisches hervor, bildet sich beim Einathmen von SH_2 mit der atmosphärischen Luft bei Kaltblütern, während bei Warmblütern durch eingeathmetes SH_2-Gas schon früher der Tod herbeigeführt wird unter Stillstand des Herzens, ehe es im Blute zur nachweisbaren Bildung von Schwefelmethaemoglobin kommt.

[1] Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. VIII, S. 256.

[2] Vergl. meine Arbeiten: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1863. Nr. 28. Med. chem. Untersuchungen, S. 151. — *Diakonow*, ebendas., S. 251. — Meine Untersuchungen, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, Heft 2 u. 3.

Haemoglobine.

§ 188. In den rothen Körperchen des venösen Blutes finden sich, wie oben § 181 bereits angegeben ist, Haemoglobine neben zugehörigen Oxyhaemoglobinen wahrscheinlich ebenso in Verbindung mit Lecithin als die Oxyhaemoglobine, und so wie diese durch die spectroskopischen Erscheinungen im circulirenden Blute erkennbar. Da die freien Haemoglobine sehr leicht in Wasser löslich sind und an der Luft schnell in Oxyhaemoglobine übergehen, können sie nur entweder aus diesen rein dargestellt werden oder aus ihren Oxydationsproducten, den Methaemoglobinen. Um sie darzustellen, werden die krystallisirten Oxyhaemoglobine in Wasser zertheilt entweder bei niederer Temperatur in der Quecksilberpumpe möglichst anhaltend im Vacuum behandelt, wenn die Flüssigkeit zu früh trocknet, von Neuem Wasser hinzufliessen lassen, und wieder evacuirt, bis die Krystalle völlig gelöst sind und die spectroskopische Untersuchung keine Spuren von Oxyhaemoglobin mehr nachweist, oder indem man die in Wasser zertheilten Krystalle in ein Glasrohr mit wenig Luft einschliesst und längere Zeit der Fäulniss aussetzt. Bei ersterer Darstellung können sie leicht trocken erhalten werden, aber auch bei langsamem Trocknen bei niederer Temperatur neben Schwefelsäure bilden sie nur amorphe Rückstände, entgegengesetzte Angaben beruhen auf Täuschung. Statt der Quecksilberpumpe ist es oft zweckmässig, mittelst eines langsamen, aber mehrere Stunden anhaltenden Stromes von vollkommen reinem Wasserstoffgas das Oxyhaemoglobin in Haemoglobin zu verwandeln.

Durch die Lichtabsorptionen ihrer wässerigen Lösungen sind die Haemoglobine fast ebenso gut charakterisirt als die Oxyhaemoglobine und zugleich von diesen deutlich zu unterscheiden. Concentrirte Haemoglobinlösungen zeigen bei der spectroskopischen Untersuchung die geringste Absorption des Roth bis über die Spectrallinie C hinaus. Zwischen C und D ist die Absorption grösser als durch gleichconcentrirte Oxyhaemoglobinlösungen. Eine Haemoglobinlösung, welche $^2/_3$ des Zwischenraums zwischen C und D völlig dunkel erscheinen lässt, giebt beim Schütteln mit Luft und der hierdurch bewirkten Ueberführung des Haemoglobins in Oxyhaemoglobin Zurückweichen der Verdunkelung in diesem Spectralraum; die Aufhellung geht bis in die Nähe der Linie D, und da in diesem Spectraltheil sowohl Sonnen- als Lampenlicht sehr bedeutende Intensität besitzt, ist auch nach dem Schütteln mit Luft das durchgehende Licht viel

intensiver, heller als bei der Beobachtung der Haemoglobinlösung[1]. Bei starker Verdünnung zeigen die Haemoglobinlösungen im Spectrum nur einen an den Rändern verwaschenen Absorptionsstreifen[2] ungefähr in der Mitte zwischen *D* und *E*, welcher bei Einwirkung von Sauerstoff auf die Lösung sofort verschwindet, während zu seinen beiden Seiten die oben geschilderten, schärfer begrenzten und dunkleren Oxyhaemoglobinstreifen auftreten und zugleich ein grösserer Theil des früher in der Haemoglobinlösung sichtbaren blauen Lichtes absorbirt wird. Verwandelt man eine sehr verdünnte Oxyhaemoglobinlösung, welche im Spectrum die beiden Oxyhaemoglobinabsorptionsstreifen schwach, aber noch deutlich erkennen lässt, durch wenige Tropfen Schwefelammonium in eine Haemoglobinlösung, so ist der eine Absorptionsstreifen in der Mitte zwischen *D* und *E* sehr undeutlich oder gar nicht mehr sichtbar. Die spectroskopische Untersuchung weist somit das Oxyhaemoglobin viel stärker nach als das Haemoglobin. Man ist deshalb im Stande, in Mischungen beide Farbstoffe neben einander aufzufinden, denn die stärkere Absorption des Lichtes zwischen *C* und *D* in der dickeren Flüssigkeitsschicht zeigt die Anwesenheit des Haemoglobins, die beiden Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E* in dünnerer Flüssigkeitsschicht die des Oxyhaemoglobins an. So ist es mir gelungen, im circulirenden venösen Blute beide Farbstoffe neben einander nachzuweisen[3]. Ich habe mich überzeugt, dass schon eine äusserst geringe Quantität Sauerstoff durch eine sehr verdünnte Haemoglobinlösung nachgewiesen werden kann, und habe eine einfache Methode zur Anwendung dieses Reagens angegeben. Man ist im Stande, die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhaemoglobins zu erkennen, wenn das mit der Haemoglobinlösung in Berührung kommende Gasgemisch nur 0,2 Vol. pCt. O_2 enthält, die Sauerstoffspannung also nur $1{,}5^{mm}$ Quecksilber beträgt. Ja man würde bei passender Vorrichtung der Apparate selbst ein Kubikmillimtr. Sauerstoffgas noch nachweisen können[4].

Concentrirte Lösungen der Haemoglobine vom Hunde, vom Meerschweinchen u. s. w. bei niederer Temperatur an die Luft ge-

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIX, S. 233. 1863.

[2] Von *Stokes* zuerst beschrieben Proceed. of the Royal Soc. June 16. 1864, und Philos. Magaz. Novbr. 1864. p. 391. — Vergl. meine Arbeit, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. Nr. 52 und 53.

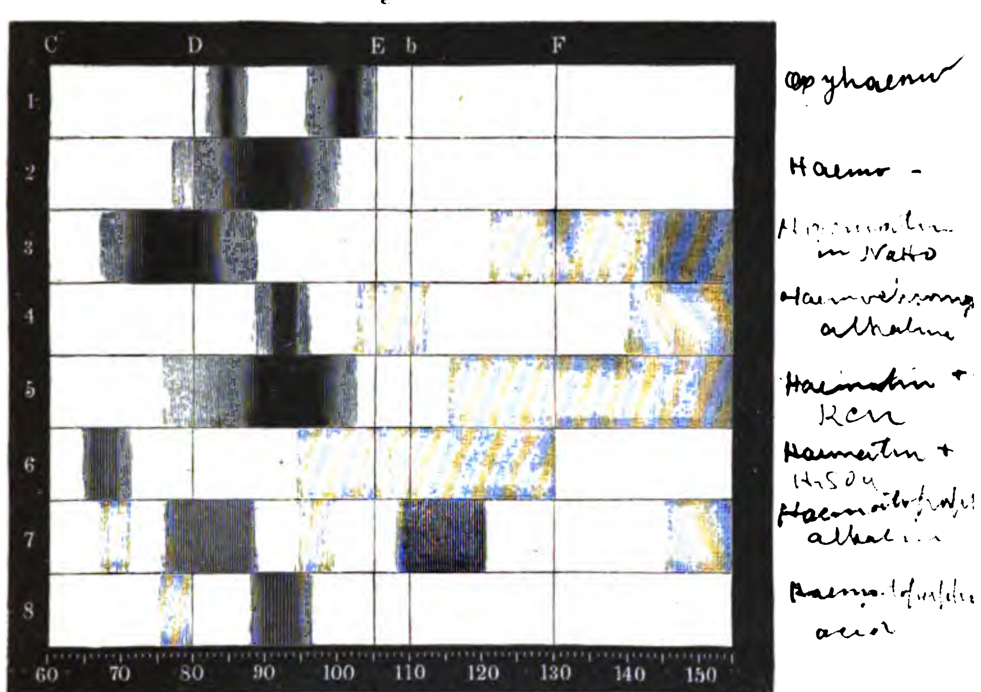
[3] Arch. f. pathol. Anat. a. a. O. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. a. a. O.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S 124. 1877.

bracht, verwandeln sich in kurzer Zeit in eine schön hellrothe Krystallmasse der entsprechenden Oxyhaemoglobine.

So wie der Sauerstoff wird auch das Kohlenoxyd und ebenso das Stickoxyd von den Haemoglobinlösungen begierig aufgenommen und die in § 187 beschriebenen Verbindungen gebildet. Die Haemoglobinlösungen können als feines Reagens zur Aufsuchung geringer Spuren von CO in Gasmischungen sehr wohl benutzt werden[1].

Fig. 5.



Die in der vorstehenden Fig. 5 dargestellten Absorptionsstreifen geben Bilder der Absorptionen im Sonnenspectrum durch ziemlich verdünnte Lösungen 1) von Oxyhaemoglobin, 2) von Haemoglobin. Die noch folgenden sechs Spectra entsprechen Zersetzungsproducten und zwar 3) Spectrum der Lösung von Haematin in verdünnter Natronlauge (vergl. § 192), 4) Spectrum alkalischer Lösung von Haemochromogen (vergl. § 191), 5) Spectrum einer mit Cyan-

[1] Vergl. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 133, u. *H. Vogel* im Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft. 1877. Bd. X, S. 792. Bd. XI, S. 235.

kalium versetzten alkalischen Haematinlösung, 6) Spectrum von Haematin gelöst in schwefelsäurehaltigem Alkohol (vergl. § 192), 7) und 8) Spectra des Haematoporphyrin der Lösung (vergl. § 193), und zwar 7) in alkalischer und 8) in saurer Lösung.

§ 189. Die beschriebenen Eigenschaften charakterisiren die Haemoglobine als sehr leicht veränderliche Verbindungen; in andern Hinsichten erweisen sie sich dagegen als merkwürdig beständig, so werden sie besonders von Pancreasferment und durch die Fäulniss nicht angegriffen und können in wässerigen Lösungen im zugeschmolzenen Glasrohre auch bei Stubentemperatur viele Jahre lang unverändert erhalten werden, auch das Sonnenlicht verändert sie nicht.

Fig. 6.

Um das Verhalten der Haemoglobinlösungen gegen verschiedene Reagentien zu prüfen, sind dieselben frei von absorbirtem Sauerstoff anzuwenden. Ich habe sie theils in Kugelapparaten nach mehrstündiger Behandlung mit einem Strome Wasserstoffgas und nachherigem Zuschmelzen der Enden des Apparates auf einander wirken lassen, theils in der Weise, wie es die nebenstehende Fig. 6 darstellt, vorbereitet. In die Röhre *aa* wird die Oxyhaemoglobinlösung *A* eingebracht, dann in sie bei schräger Haltung der Röhre die mit dem Reagens *B* gefüllte engere und unten mit einem Stiel versehene Röhre *bb* hineingleiten gelassen, das Rohr *aa* bei *d* zugeschmolzen und so lange stehen gelassen, bis bei seitlicher Neigung der Röhre die spectroskopische Untersuchung der Flüssigkeit *A* keine Spur von dem Oxyhaemoglobinstreifen mehr erkennen lässt; man kann dann noch beliebige Zeit warten und endlich die Einwirkung des Reagens *B* eintreten lassen, indem man den ganzen Apparat umdreht. Das Reagens fliesst jetzt mit der Haemoglobinlösung (die durch Fäulniss nicht allein sich selbst, sondern auch den darüber stehenden Luftraum und die Lösung des Reagens von Sauerstoff vollständig befreit hat) zusammen. Für diese Behandlung sind alle wässerigen Lösungen von nicht flüchtigen Reagentien geeignet, Alkohol-, Aether-, Chloroform- u. s. w. Dämpfe stören dagegen die Fäulniss so sehr, dass diese Methode für die Untersuchung ihrer Einwirkung auf Haemoglobin durchaus unbrauchbar wird; es wird bei ihrer Anwesenheit der Sauerstoff nicht vollkommen verbraucht, und man behält auf lange Zeit Oxyhaemoglobinlösung ohne Entfernung des Sauerstoffs.

Haemoglobinlösungen werden durch Aether oder Chloroform nicht verändert, durch Alkohol gefällt und zersetzt. Beim Erhitzen einer neutralen Haemoglobinlösung auf 100° entsteht ein schön rother Niederschlag und eine gleichfalls schön rothe Flüssigkeit, der Niederschlag enthält coagulirten Albuminstoff, sowohl Niederschlag als Lösung enthalten Haemochromogen (vergl. § 191). Quecksilberchlorid giebt einen schmutzig graurothen Niederschlag in wasserklarer Flüssigkeit, salpetersaures Silber giebt eine braune Lösung, allmälig wird auch im Dunkeln durch das Wasserstoffgas Silber reducirt. Alaunlösung giebt eine schön rothe Lösung, später einen geringen braunrothen, feinpulverigen Niederschlag, indem die Lösung Lichtabsorptionen zeigt, welche ziemlich genau denen des Haematoporphyrins gleichen. Auch verdünnte Oxalsäurelösung zersetzt das Haemoglobin unter Abscheidung gallertigen Albuminstoffgerinnsels und Bildung von Haematoporphyrin. Verdünnte Weinsäure oder Phosphorsäure geben zunächst Haemochromogen neben Eiweissstoff. Alle stärkeren organischen und anorganischen Säuren zersetzen auch das Haemochromogen schnell und es bildet sich Haematoporphyrin neben Eisenoxydulsalz. Schwefelwasserstoff wirkt auf Haemoglobin gar nicht ein und kann durch einen Strom Wasserstoff oder CO_2 ohne Veränderung wieder ausgetrieben werden.

Aetzalkalien in wässeriger oder alkoholischer Lösung zersetzen das Haemoglobin in Haemochromogen und Alkalialbuminat.

§ 190. Methaemoglobin[1] habe ich eine Verbindung genannt, welche auf die oben § 187 geschilderte Weise aus Oxyhaemoglobin entsteht, nicht, wie mehrfach angegeben ist[2], ein Hyperoxyd des Haemoglobins darstellt, sondern weniger Sauerstoff als das Oxyhaemoglobin, aber mehr als das Haemoglobin enthält und in festerer Verbindung als das Oxyhaemoglobin, so dass durch Evacuiren gar kein Sauerstoff daraus abgetrennt werden kann. Methaemoglobin findet sich nicht selten in pathologischen Cystenflüssigkeiten in Ovarialgeschwülsten, Struma u. s. w., auch in alten Extravasaten im Bindegewebe, nach Einathmen von Amylnitrit[3] auch im Blute, und zwar den rothen Blutkörperchen des lebenden Thieres. Es ist nur amorph

[1] Vergl. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. Nr. 53. — Med chem. Untersuch., S. 378. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 149.

[2] *Sorby*, Quart. micr. Journ. 1870. p. 400. — Monthly micr. Journ. 1871. p. 11. — *A. Jäderholm*, Zeitschr. f. Biologie Bd. XIII, S. 193. 1877.

[3] *Jolyet*, in *Virchow-Hirsch* Jahresber. f. 1876 Bd. I, S. 162.



bekannt, sehr leicht in Wasser löslich, unlöslich in Alkohol oder Aether, wird durch Säure oder Alkalien auch bei Abwesenheit von Sauerstoff in Eiweissstoff und Haematin gespalten und durch reducirende Substanzen in neutraler oder schwach alkalischer Lösung in Haemoglobin zurückgeführt; auch die Fäulniss hat diese Wirkung bei Abwesenheit von Sauerstoff, während Oxyhaemoglobin durch Fäulniss in Methaemoglobin umgewandelt wird.

Das Methaemoglobin ist spectroskopisch ausgezeichnet durch einen Absorptionstreifen im Roth zwischen den Linien *C* und *D*, etwas näher an ersterer Linie. Dieser Streifen verschwindet bei starker Verdünnung der Lösung bald, auch Zusatz von Alkali bringt ihn zum Verschwinden. Bei der Verdünnung zeigen sich noch zwei verwaschene Streifen zwischen *D* und *F*, die auch in Haematinlösungen entweder getrennt von einander oder zusammengeflossen zu einem erkennbar sind.

Durch Bleiessig, salpetersaures Silber, Quecksilberchlorid u. s. w. wird Methaemoglobin gefällt.

Es ist wahrscheinlich, dass ebenso viel verschiedene Methaemoglobine existiren als Oxyhaemoglobine, doch ist dies noch nicht ausreichend untersucht. Sehr bestimmt unterscheidet sich das Methaemoglobin vom Haematin durch sein Verhalten gegen reducirende Substanzen. Diese führen in neutraler oder schwach alkalischer Lösung das Haematin in Haemochromogen, dagegen das Methaemoglobin in Haemoglobin über.

Weitere Zersetzungsproducte des Haemoglobins und Oxyhaemoglobins.

I. Haemochromogen.

§ 191. *Stokes*[1] fand, dass bei der Behandlung von haematinhaltigen Flüssigkeiten mit alkalischen reducirenden Stoffen ein Körper gebildet wird, welcher bei der Untersuchung im Spectrum zwei sehr schöne Absorptionsstreifen zeigt, von denen der eine sehr scharfe und dunkle ungefähr in der Mitte zwischen *D* und *E* steht, während der schwächere, weniger scharf begrenzte *E* und *b* einschliesst. Er nannte den Körper, den er als Ursache dieser Erscheinung ansah, reducirtes Haematin.

[1] Proceed. of the Royal Soc. June 1864. — Philos. Magaz. 1864. Novbr. p. 391.



Ich habe später gefunden[1], dass ein Körper von diesen Spectraleigenschaften entsteht, wenn man reine Haemoglobinlösung durch Alkalien oder Säuren oder durch Alkohol oder Erhitzen der Lösung auf 100° bei Abwesenheit von Sauerstoff spaltet, und habe den Körper wegen seiner offenbar sehr nahen Beziehung zum Haemoglobin Haemochromogen[2] genannt. Wegen der sehr grossen Affinität, die dieser Körper zum Sauerstoff besitzt, ist es noch nicht möglich gewesen, ihn zu isoliren. Bringt man seine alkalischen Lösungen mit Sauerstoff oder atmosphärischer Luft in Berührung, so wird sofort Sauerstoff aufgenommen, und unter bedeutender Veränderung der Farbe geht das Haemochromogen in Haematin über. Wird aber Haemoglobin durch verdünnte Säure in Eiweissstoff und Haemochromogen gespalten, so tritt bei Anwesenheit von Sauerstoff gleichfalls Haematinbildung, bei Abwesenheit von Sauerstoff dagegen baldiger Zerfall des Farbstoffes in einen neuen, weniger empfindlichen Farbstoff Haematoporphyrin ein, während zugleich Eisenoxydulsalz entsteht. Diese Erscheinungen treten nur dann genau so, wie es hier geschildert ist, ein, wenn reine, besonders von Methaemoglobin freie Lösungen von Haemoglobin untersucht werden. Auch geringe Spuren von Sauerstoff oder Methaemoglobin lassen bei der Spaltung sofort Haematin entstehen, welches bei Einwirkung von Säure unverändert bleibt, in alkalischer Lösung sich allmälig zu Haemochromogen reducirt, weil das Alkali aus dem Eiweissstoffe reducirende Substanzen bildet. Die unzureichende Beachtung dieser Verhältnisse hat zu vielen abweichenden Schlüssen geführt[3].

Saure Haemochromogen enthaltende Lösungen absorbiren am wenigsten Roth und Orange bis zur Linie *D*, danach am wenigsten

[1] Ber. der deutsch. chem. Gesellsch. 1870. S. 229. — Med. chem. Untersuchungen, S. 540. — Handbuch der physiol. chem. Analyse. 4. Aufl 1875. S. 199.

[2] Es muss zu endloser Verwirrung führen, wenn, wie dies so viel geschehen ist, die Bezeichnung Haematin für diesen Körper gebraucht wird. Haemochromogen entsteht aus Haemoglobin als einfaches Spaltungsproduct, Haematin entsteht dagegen aus Haemoglobin oder Haemochromogen nur durch Oxydation. Dies sind unbestreitbare Thatsachen. *Stokes* hatte das Haemochromogen reducirtes Haematin genannt, weil er diesen Körper durch Reductionsmittel aus Haematin erhalten hatte, ohne dass ihm die Beziehungen dieses Farbstoffs zum Haemoglobin, die denn doch maassgebend sein müssen, bekannt waren.

[3] Vergl. die durchaus abweichenden Angaben von *Preyer*, Die Blutkrystalle. Jena 1871, und *A. Jäderholm*, Zeitschr. f. Biologie Bd. XIII, S. 193.



Grünblau, dazwischen ist eine breite dunkle Partie von *D* bis *E*, aber bei keiner Verdünnung treten scharf begrenzte Absorptionsstreifen hervor. Violett und Blau mit Einschluss der Linie *G* werden kräftig absorbirt. Diese letzteren Absorptionen zeigen auch die klaren schön rothen alkalischen Lösungen des Farbstoffes sehr kräftig; auch sie absorbiren am wenigsten Roth und Orange bis gegen *D* hin, danach am wenigsten die Gegend beiderseits der Linie *F*. Ausgezeichnet sind diese Lösungen des Farbstoffs durch zwei Absorptionsstreifen, die noch bei starker Verdünnung wahrgenommen werden, von denen der eine ungefähr die Mitte zwischen den Liniengruppen *D* und *E* einnimmt, der zweite aber auf der Gruppe *E* liegt und sich bei grösserer Concentration leicht bis *b* hin erstreckt. Der erstbezeichnete dieser Absorptionsstreifen ist ausserordentlich dunkel, scharf begrenzt und bei sehr bedeutender Verdünnung noch deutlich wahrnehmbar, während der zweite bei Verdünnung der Lösung früher durchsichtig wird und dann ganz verschwindet, während der andere an Breite und Dunkelheit noch kaum verloren hat. Diese beiden Absorptionsbänder sind oben Seite 389 in der Figur in Nr. 4 abgebildet.

Alkalische Lösungen von Haemochromogen werden durch den Sauerstoff der atmosphärischen Luft schnell, saure Lösungen langsamer in der Farbe verändert, beide unter Bildung von Haematin. Die alkalischen Lösungen werden bei dieser Wirkung der atmosphärischen Luft in dickeren Schichten braunroth, in dünneren olivengrün, statt der beiden Absorptionsstreifen des Haemochromogens findet sich nur noch ein breites verwaschenes Band von der Mitte der Linien *C* und *D* des Spectrums bis über die letztere Liniengruppe hinaus, welches bei weiterer Verdünnung sehr undeutlich wird.

2. Haematin[1].

§ 192. Extrahirt man coagulirtes Blut oder besser gesenkte Blutkörperchen mit Alkohol, der etwas Schwefelsäure enthält, unter mässiger Erwärmung im Wasserbad und filtrirt schnell, so erhält

[1] Die hier gegebene Schilderung des Haematins stützt sich auf meine Untersuchungen dieses Körpers, die in den Med. chem. Untersuchungen Heft 4, S. 523 beschrieben sind. — *Tiedemann* und *Gmelin* beschäftigten sich bereits mit dem Haematin, aber erst *Lecanu* isolirte es einigermaassen, freilich noch sehr unrein, und stellte den Namen Haematin auf. In einigen Werken ist noch immer von mehreren verschiedenen Haematinen die Rede, es giebt aber nur einen, wohl charakterisirten und gut rein zu erhaltenden chemischen Körper,

man eine schwarzbraune Lösung, die ihre Farbe dem Gehalte an Haematin verdankt. Reiner wird Haematin erhalten durch Schütteln von Blutkörperchenbrei oder Blut mit dem mindestens gleichen Volumen Aether unmittelbar nach Zusatz von etwas Eisessig, Abgiessen der ätherischen Lösung. Ist letztere Lösung hinreichend concentrirt und schnell bereitet, so setzt sie beim Stehen bald einen schwärzlichen Niederschlag ab, auch die concentrirte Lösung in schwefelsäurehaltigem Alkohol giebt denselben in geringerer Menge, der Niederschlag enthält Verbindung von Haematin mit Säure, aber beide Darstellungsarten sind nicht ergiebig. Am besten gelingt die Darstellung des Haematins durch Extraction getrockneter und gepulverter Blutkörperchen mit Eisessig bei Anwesenheit von etwas Chlornatrium. Es bilden sich die von *Teichmann*[1] zuerst dargestellten und geschilderten sog. Haeminkrystalle, welche meist sehr kleine mikroskopische, im auffallenden Lichte blauschwarz graphitähnlich glänzende, im durchfallenden Lichte braune ziemlich spitze Rhomboeder darstellen, deren Unlöslichkeit in Wasser und verdünnten Säuren, Alkohol, Aether, sie leicht von Eiweissstoffen, Cholesterin u. s. w. trennen und rein gewinnen lässt. Die Zusammensetzung dieser Krystalle ist zu $C_{68} H_{70} N_8 Fe_2 O_{10}$, $2HCl$ gefunden. In verdünnten Alkalilösungen lösen sich dieselben leicht auf und geben dann beim Zusatz irgend einer verdünnten Säure als flockigen braunen Niederschlag Haematin $C_{68} H_{70} N_8 Fe_2 O_{10}$ mit 8,8 pCt. Fe und ebensoviel N-Gehalt. Das getrocknete Haematin hat die gleiche Färbung wie das salzsaure Haematin oder schwefelsaure Haematin, wie man es nach den obigen Darstellungen erhält, ist mit brauner Farbe in sehr dünnen Schichten durchsichtig, im auffallenden Lichte glänzend blauschwarz, giebt beim Reiben einen braunen Strich, kann über 200° erhitzt werden ohne Zersetzung, beim starken Erhitzen an der Luft verglimmt es, ohne zu schmelzen, giebt dabei Geruch nach Blausäure und hinterlässt reines Eisenoxyd. Das Haematin ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether,

---

der den *Lecanu*'schen Namen behalten muss, weil er in seinem Haematin als Farbstoff allein enthalten war. Es ist wohl zu beachten, dass mit Eiweissstoffen gemengtes Haematin durch starkes Aetzkali reducirt werden kann, weil die Eiweissstoffe mit Aetzkali Schwefelkalium und andere reducirende Stoffe geben. — Vergl. *Preyer*, Die Blutkrystalle. Jena 1871. S. 200 und 231. — *Rollett*, Mittheilungen d. Vereins d. Aerzte in Steiermark. 1875/76. — *Jäderholm*, a. a. O.

[1] Zeitschr. f. ration. Med. N. F. Bd. III, S. 375, u. Bd. VIII, S. 141.

verdünnten Säuren, leicht löslich in jeder Alkalilösung, schwer löslich in Eisessig oder rauchender Salzsäure. Durch Behandlung mit concentrirter Schwefelsäure oder Erhitzen mit rauchender Salzsäure auf 160° wird ihm das Eisen entzogen und Haematoporphyrin gebildet. Dieselbe Umwandlung erleidet es schon in schwach saurer alkoholischer Lösung bei Anwesenheit von Zink, Zinn u. s. w. bei der Siedetemperatur. Ohne Zweifel entsteht hier zunächst Haemochromogen, welches dann sofort weiter in Eisensalz und Haematoporphyrin zerfällt. In sehr schwach alkalischer Lösung wird Haematin durch reducirende Stoffe wie Schwefelammonium nicht angegriffen, dagegen entsteht in dieser Lösung Haemochromogen, wenn entweder Eiweissstoffe oder Asparaginsäure u. dergl. oder auch ein Ueberschuss von Alkali zugleich einwirken. Mit reinem Aetzkali kann Haematin bis zum Schmelzen ohne Zersetzung erhitzt werden. Durch Oxydationsmittel wird es schwer angegriffen, Kochen mit Quecksilberoxyd oder schwefelsaurem Quecksilberoxyd zerlegt es nicht; die Producte, welche bei der Entfärbung alkalischer Haematinlösung mit unterchlorigsaurem Salz, übermangansaurem Kali u. s. w. entstehen, sind noch nicht bekannt. Durch Fäulniss wird es sehr schwer oder gar nicht angegriffen, in Haemoglobin ist es bei Anwesenheit von Eiweissstoffen noch nicht wieder übergeführt. Zum Haemochromogen scheint sich das Haematin zu verhalten wie eine Ferridcyan- zur Ferrocyan-Verbindung.

Das Haematin zeigt in Lösungen und im festen Zustande sehr starke Einwirkung auf das Licht. Alkalische Lösungen erscheinen in dicken Schichten im durchfallenden Lichte schön roth, in dünnen Schichten olivengrün, die sauren Lösungen braun. Beide Lösungen absorbiren am schwächsten das rothe Licht bis zur Spectrallinie *B*, am stärksten violettes Licht. Bis zu einer Concentration von 15 Milligrm. Haematin in 100 CC.-Lösung wird durch eine 1 Centimeter dicke Flüssigkeitsschicht bei der spectroskopischen Untersuchung ein schlecht begrenzter Absorptionsstreifen zwischen *C* und *D*, letzterer Linie angefügt oder sie überschreitend, wahrgenommen. Lösungen von Haematin in schwefelsäurehaltigem Alkohol zeigen bei der spectroskopischen Untersuchung einen besser begrenzten Streifen zwischen *C* und *D*, nahe an ersterer Linie, und ein sehr verwaschenes breites Band zwischen *D* und *F*, welches sich bei der Verdünnung in zwei ungleich breite schmälere Bänder auflöst. Die Absorptionen im Spectrum des Sonnenlichtes durch Lösung von Haematin in schwefelsäurehaltigem Alkohol und in verdünnter Natronlauge sind

auf Seite 389 im Spectrum 3 und 6 abgebildet, ausserdem das Spectrum einer Cyanverbindung des Haematins in Nr. 5, die man durch Zusatz von Cyankalium zu alkalischer Haematinlösung erhält.

3. Haematoporphyrin.

§ 193. Das von *Mulder* zuerst durch Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure auf Haematin erhaltene eisenfreie Haematin besteht hauptsächlich aus Haematoporphyrin. Bei dieser Behandlung wird in verschiedener Quantität ein anderer schwarzer Körper gebildet, der in den verschiedensten Lösungsmitteln unlöslich ist und mir die Zusammensetzung $C_{68} H_{78} N_8 O_7$ ergeben hat. Ich habe diesen noch nicht weiter bekannten Körper Haematolin genannt. Dieselbe Substanz scheint sich zu bilden beim Erhitzen von Haematin mit rauchender Salzsäure im zugeschmolzenen Glasrohre. Das Haematoporphyrin wird besser erhalten durch Einwirkung reducirender Substanzen auf Haematin in saurer alkoholischer Lösung, aber auch hier ist es schwer rein zu erhalten, weil es unter diesen Verhältnissen bald weitere Reduction erleidet. In Wasser ist es wenig löslich, etwas leichter in verdünnten Säuren, sehr leicht in Alkalilösungen. Trocken besitzt es schönen violetten Glanz bei sehr dunkler Färbung, ist in sehr dünnen Schichten mit grünlicher Färbung durchsichtig. Seine Zusammensetzung wurde zu $C_{68} H_{74} N_8 O_{12}$ gefunden, doch sind weitere Untersuchungen nöthig, da dieser Körper zwar weniger auffallende Veränderung zeigt als das Haemochromogen, aber in der Färbung seiner Lösungen doch leicht Aenderungen erleidet, die noch nicht aufgeklärt sind. Sein Verhalten im Spectrum ist sehr charakteristisch sowohl in saurer als in alkalischer Lösung. Noch bei sehr starker Verdünnung zeigen die sauren Lösungen im Spectrum einen schmalen und schwächern Absorptionsstreifen dicht vor der Liniengruppe *D*, einen dunkleren und breiteren ungefähr in der Mitte zwischen *D* und *E*. Die alkalischen Lösungen, die sowie die sauren eine schöne purpurrothe Farbe besitzen, wenn der Farbstoff ganz unverändert ist, zeigen im Spectrum vier Absorptionsstreifen, einen schmalen zwischen *C* und *D*, einen breiteren dunkeln auf *D* weiter nach *E* hin als nach *C* reichend, einen schmälern schwächeren zwischen *D* und *E* näher letzterer Liniengruppe und 4, einen breitern dunkeln vor *b* beginnend und bis über die Mitte des Zwischenraums zwischen *b* und *F* reichend. Diese beiden Spectren sind in Nr. 7 und Nr. 8 der Figur auf Seite 389 abgebildet.

Durch Reduction mit Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung auf dem Wasserbade geht das Haematoporphyrin bald unter Gelbfärbung der Lösung in einen Körper über, der in seinem Verhalten gegen Lösungsmittel und im Spectrum vom Hydrobilirubin nicht zu unterscheiden ist.

Chemische Constitution und Entstehung der Blutfarbstoffe.

§ 194. Die Zersetzungen der Blutfarbstoffe, welche in den §§ 184 bis 193 beschrieben sind, lehren, dass in den Haemoglobinen zwei mit einander verbundene Atomgruppen enthalten sind, von denen die eine bei der Zerlegung Haemochromogen, die andere Eiweissstoff liefert. Die Beständigkeit der völlig getrockneten Farbstoffe beim Erhitzen über 100° zeigt, dass die in wässeriger Lösung eintretende Spaltung auf einer Wassereinwirkung, also wohl auf Wasseraufnahme beruht. Ob die Verschiedenheit der Haemoglobine verschiedener Blutarten auf dem Vorhandensein noch weiterer Atomcomplexe oder auf Verschiedenheit der Albumingruppe in den Haemoglobinen beruht, ist nicht bekannt, jedenfalls giebt es nicht verschiedene Haemochromogene und Haematine, und die spectroskopischen Erscheinungen der Farbstoffe lassen keinen Zweifel, dass der Haemochromogengruppe die Fähigkeit eigen ist, ein Molecul O_2 locker zu binden und hierdurch das Haemoglobin in Oxyhaemoglobin überzuführen. Bei Abtrennung des lockergebundenen Sauerstoffs wird nur indifferenter Sauerstoff gewonnen; die Abtrennung ist an sich nicht von Oxydationserscheinungen begleitet, das Oxyhaemoglobin ist keine activ oxydirende Substanz[1], sie wird vielmehr selbst sofort zersetzt, sobald activer Sauerstoff oder Ozon zu ihr gelangt[2] oder Wasserstoff im stat. nascendi darauf einwirkt[3]. Alle Angaben über Sauerstofferregung durch rothe Blutkörperchen oder Blutfarbstoff beruhen auf unrichtiger Erklärung von Versuchen. Durch activen Sauerstoff wird Oxyhaemoglobin oder Haemoglobin in Methaemoglobin übergeführt, wie oben bereits erwähnt ist. Durch diese Umwandlung wird der Zusammenhang obiger beider Atomgruppen des Eiweissstoffes und Haematins nicht aufgehoben, ja ihre Stellung zu einander überhaupt nicht wesentlich geändert, denn es ist so leicht, das Methaemoglobin

[1] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen. Berlin 1866. Heft 1, S. 133.
[2] Derselbe, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIX, S. 235. 1863.
[3] Derselbe, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 151. 1878.

wieder in Haemoglobin zurückzuführen, aber die Fähigkeit der lockeren O_2-Bindung ist der Haematingruppe des Methaemoglobins nicht mehr eigen.

Die Entstehung der Blutfarbstoffe ist noch vollständig dunkel. Bei Wirbelthieren ist sie an die der ganzen rothen Blutkörperchen geknüpft, aber es finden sich Haemoglobine und Oxyhaemoglobine bei wirbellosen Thieren, bei Würmern, z. B. dem Regenwurm, im Blute gelöst. Ueber die chemische Herkunft der Haemochromogengruppe und ihre Anfügung an die Eiweissatomgruppe in den Blutfarbstoffen ist noch keine Hypothese möglich, es ist auch keine organische Eisenverbindung ausser den Blutfarbstoffen, dem Haemochromogen und Haematin, bekannt, die in Thieren vorkommt, und über den Eintritt dieses Metalles in organische Verbindungen keine Andeutung vorhanden.

Hinsichtlich der Zersetzungen der Haemoglobine im lebenden Organismus ist es höchst wahrscheinlich, dass die Bildung des Bilirubins und Biliverdins in der Leber aus der Haemochromogengruppe erfolgt, während vielleicht die Entstehung der Gallensäuren aus den hierbei abgespaltenen Eiweisstoffen herzuleiten ist. Für eine solche Beziehung sprechen 1) das ausnahmslose Vorkommen von diesen Gallenfarbstoffen und von Gallensäuren bei Thieren mit rothen Blutkörperchen; 2) die nahe Uebereinstimmung in der Zusammensetzung der Gallenfarbstoffe mit dem Haematin, dessen Beziehung und leichte Ueberführung in Haemochromogen oben besprochen ist; 3) die Bildung von Gallenfarbstoff in Blutextravasaten (Haematoïdinkrystalle); 4) das regelmässige Vorkommen von Eisenphosphat in der Galle neben den Gallenfarbstoffen. Es ist jedoch noch nicht gelungen, künstlich diese Umwandlung auszuführen. Im § 156, S. 310 ist bereits ausführlicher von diesen Beziehungen des Blutfarbstoffes zu den Gallenbestandtheilen die Rede gewesen.

Die übrigen Bestandtheile der rothen Blutkörperchen.

§ 195. Neben den Blutfarbstoffen enthalten die rothen Blutkörperchen, wie bereits oben § 180 kurz angegeben ist, eine Globulinsubstanz, die durch Sättigung ihrer neutralen Lösung mit NaCl gefällt wird und bei ungefähr 75° gerinnt. Dieser Körper ist noch sehr wenig untersucht. Ausserdem sind die rothen Blutkörperchen stets reich an Cholesterin und an Lecithin[1], enthalten aber keine

[1] Vergl. Thl. I, S. 79.

Fette, auch keine Seifen, und unterscheiden sich hierdurch sowohl vom Plasma des Blutes als auch von fast sämmtlichen Zellen ausserhalb des Blutes. Von anorganischen Bestandtheilen sind den rothen Blutkörperchen stets zugehörig Kalium, Calcium, Magnesium, Phosphorsäure, Chlor, zuweilen, wenn nicht immer, Natrium, doch ist seine Quantität der des Kalium gegenüber meist gering. *Bunge* fand jedoch in 1000 Gewichtstheilen Hundeblutkörperchen nur 0,25 Kali neben 3,14 Natron, und im Rinderblutkörperchen 0,75 Kali neben 2,09 Natron; auch mehrere andere Analysen ergaben, dass das Hundeblut, weniger das Rindsblut, sehr arm an Kalium ist; vergl. unten Blutaschen § 218. Kalium und Natrium scheinen stets zum Theil als Carbonat in den Blutkörperchen enthalten zu sein, anders lassen sich die Ergebnisse der Untersuchungen *Alex. Schmidt's*[1] nicht erklären. Einige Erscheinungen sprechen (wie oben § 185 bereits gesagt ist) dafür, dass das Lecithin in den Blutkörperchen mit den Blutfarbstoffen sich in einer leicht zerlegbaren Verbindung befindet.

Die Kerne der Blutkörperchen von Vögeln, Amphibien und Fischen geben bei der Behandlung mit Aether und Salzlösung eine aufgequollene Gallert, welche beim Waschen mit Wasser hartnäckig etwas Blutfarbstoff festhält. Durch Behandlung mit Magensaft und nachheriges Auswaschen mit salzsäurehaltigem Wasser, Auskochen mit Alkohol erhält man eine Substanz, welche in den Reactionen mit dem Nuclein der Eiterkörperchen übereinstimmt und stark phosphorhaltig ist. Durch Kochen mit Alkali erhält man aus ihr phosphorsaures Alkali, während mässig verdünnte Säuren die Phosphorsäure nicht entziehen. Es kann hiernach nicht zweifelhaft sein, dass diese Substanz, deren Reactionen zum Theil von *Lauder Brunton*[2] schon geschildert wurden, ein Nuclein ist, welches *Plosz*[3] zuerst dargestellt und als solches beschrieben hat; rein ist der Körper noch nicht erhalten, und die Zusammensetzung deshalb unbekannt.

Ich habe bei vorsichtiger Behandlung des mit Salzlösung gewaschenen Blutkörperchenbreies mit nicht viel Wasser ohne Umschütteln eine zarte gallertige Gerinnung entstehen gesehen, die mir mit der Bildung von Fibrin übereinzustimmen schien. *Heynsius* und *Semmer*[4] geben ähnliche Beobachtungen an, der letztere bezieht sie

[1] Ber. d. sächs. Acad. d. Wiss. zu Leipzig. 21. Mai 1867.
[2] Journ. of Anat. and Physiol. Nov. 1869.
[3] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuch. Heft 4, S. 461. 1871.
[4] *G. Semmer*, Ueber Faserstoffbildung etc. Diss. Dorpat 1874.

nur auf Vogelblut, wo durch Nuclein Täuschung entstehen kann. Es muss diese Frage weiter geprüft werden, vorläufig halte ich es nicht für sicher, dass es sich hier um Fibrinbildung handelt. Bei der Zerstörung der Blutkörperchen (Lösung derselben) wirken dieselben nach Beobachtungen von *Tiegel*[1] diastatisch auf Stärkemehl oder Glycogen. *Tiegel* gelang es, auch aus direct aus der Ader in Alkohol aufgefangenem Blute durch Waschen des abfiltrirten Niederschlags mit Wasser Ferment zu extrahiren.

Die quantitativen Verhältnisse der aus den rothen Blutkörperchen erhaltenen Stoffe.

§ 196. Es liegen bis jetzt nur sehr sparsame und unzureichende Untersuchungen vor über die Quantitäten der Stoffe, welche durch die oben bezeichnete Zerlegung der rothen Blutkörperchen dargestellt werden, da hinreichend genaue Bestimmungsmethoden noch fehlen. Dies betrifft in erster Linie die anorganischen Stoffe. Lässt man in einer Mischung von geschlagenem Blut und verdünnter Salzlösung die Blutkörperchen sich senken, so gehen nachweisbar anorganische Stoffe in die Flüssigkeit über, und da man keine anderen Mittel zur directen Bestimmung hat, so kann sie nur indirect geschehen.

Die ungefähren Verhältnisse der organischen Stoffe in den rothen Blutkörperchen zu einander sind für einige Repräsentanten der Wirbelthierklassen von *Jüdell*[1] und von mir[2] untersucht und folgende Werthe erhalten für 1000 Gewichtstheile organischer Stoffe:

	Menschenblut I.	Menschenblut II.	Hundeblut	Igel	Gans	Coluber natrix
Oxyhaemoglobin	867,9	943,0	865,0	922,5	626,5	467,0
Eiweissstoffe (und Nuclein)	122,4	51,0	125,5	70,1	364,1	458,8
Lecithin	7,2	3,5	5,9	7,4 (Lecithin und Cholesterin)	4,6	8,5 (Lecithin und Cholesterin)
Cholesterin	2,5	2,5	3,6		4,8	
Andere organ. Stoffe	—	—	—	—	—	65,7

Es ergiebt sich aus dieser Zusammenstellung, dass bei Menschen und Säugethieren der Blutfarbstoff bei Weitem an Gewicht alle

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 249, und Bd. VII, S. 391.
[2] Med. chem. Untersuch Heft 3, S. 386.
[3] Ebendaselbst Heft 3, S. 391.

übrigen Bestandtheile der Blutkörperchen überwiegt; er beträgt ungefähr $^9/_{10}$ des Gewichts der organischen Stoffe, während er bei der Gans nur noch $^2/_3$ und bei der Ringelnatter nur die Hälfte der organischen Stoffe dem Gewicht nach ausmacht. Die Ursache dieser Verschiedenheit ist einleuchtend, bei Vögeln und Amphibien ist das Gewicht der Kerne der Blutkörperchen, die offenbar reich an organischen Stoffen, hauptsächlich an Nuclein, sind und keinen Blutfarbstoff enthalten, hinzugekommen. Hinsichtlich des Gehaltes der feuchten rothen Blutkörperchen des Hundeblutes an Wasser und festen Stoffen liegt mir eine von *Hohlbeck*[1] ausgeführte Analyse vor, die folgende Werthe ergeben hat für 1000 Gewichtstheile Blutkörperchen:

moist.

Wasser	569,30
Feste Stoffe	430,70
Haemoglobin u. Eiweissstoffe	412,51
Cholesterin	1,26
Lecithin	7,47
Extractstoffe	2,97
Anorganische Salze	6,49

Von mir[2] wurde im Pferdeblute der Gehalt der Blutkörperchen an Wasser zu 608,2 pro Mille gefunden. Aehnliche Werthe erhielt auch *Sacharjin*[3] (vergl. unten § 216). Von *G. Bunge*[4] sind in einigen ziemlich vollständig durchgeführten Analysen des Blutes von Säugethieren auch die quantitativen Verhältnisse der hauptsächlichsten Bestandtheile der rothen Blutkörperchen bestimmt und folgende Werthe erhalten. In 1000 Gewichtstheilen Blutkörperchen vom

	Schweineblut	Pferdeblut	Rindsblut
Wasser	632,1	608,9	599,9
Feste Stoffe	367,9	391,1	400,1
Haemoglobin	261,0		280,5
Eiweiss	86,1		107,3
Andere organische Stoffe	12,0		7,5
Anorganische Stoffe	8,9		4,8
K_2O	5,543	4,92	0,747

[1] Ausgeführt in meinem Laboratorium, nicht publicirt.
[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XII, S. 483.
[3] Ebendas. Bd. XXI, S. 337. 1861.
[4] Zeitschr. f. Biologie Bd. XII, S. 191. 1876.

	Schweineblut	Pferdeblut	Rindsblut
MgO	0,158	?	0,017
Cl	1,504	1,93	1,635
P_2O_5	2,067	?	0,703
Na_2O	—	—	2,093

Die Verhältnisse des Wassers zu den festen Stoffen in diesen Analysen sind mit den von *Sacharjin* und mir im Pferdeblute gefundenen gut übereinstimmend, auch nicht sehr verschieden von denen, welche die Analyse von *Hohlbeck* im Hundeblute ergeben hat, doch ist das Verhältniss zwischen Haemoglobin und Eiweissstoff ziemlich abweichend von den oben angegebenen Werthen, welche *Jüdell* und ich gefunden haben, denn nach *Bunge's* Analysen enthalten die organischen Stoffe der Blutkörperchen vom Schwein Haemoglobin 727,0, die vom Rind 709 pro Mille, und Eiweissstoffe die ersteren 239,8, die letzteren 271 pro Mille; die Ursache dieser Differenz müssen spätere Untersuchungen aufklären. Weitere Bestimmungen des Wassergehaltes der rothen Blutkörperchen werden unter § 216 bei der Vergleichung der Zusammensetzung des ganzen Blutes verschiedener Thiere angeführt.

Die Blutkörperchen im Blute eines und desselben Thieres verhalten sich gegen Lösungsmittel nicht völlig gleich; selbst in jedem mikroskopisch untersuchten Blutstropfen findet man verschiedene Widerstandsfähigkeit gegen die Einwirkung von Wasser, Salzlösungen u. s. w., auch die Tiefe der Färbung scheint nicht constant zu sein. Es ist jedoch die Anzahl der in den Reactionen, der Färbung, der Contourschärfe abweichenden Körperchen gering gegenüber der der leicht veränderlichen, blasseren und schwächer contourirten. Es liegt hier der Gedanke nahe, dass diese Differenzen verschiedenen Entwickelungstadien zugehörten, und so hat man es auch aufgefasst.

Bei chronischer Anämie findet *Hayem*, dass die Blutkörperchen bei gleicher Zahl nicht so viel Farbstoff enthalten als im gesunden Blute.

Die Bildung rother Blutkörperchen.

§ 197. Die rothen Blutkörperchen sind durch ihren Gehalt an Blutfarbstoff und die geringen Aenderungen, die sie während der Circulation im Blute zu erfahren scheinen, ausgezeichnet; ihre Bestandtheile ausser dem Blutfarbstoff sind von denen anderer Zellen nicht abweichend. Ihre Entstehung hat man ziemlich allgemein von den farblosen Blutkörperchen abzuleiten gesucht, wahrscheinlich mit

Recht, doch ist die Art ihrer Bildung unbekannt. Nach *Hayem*[1] entwickeln sich die rothen Blutkörperchen aus kleinen farblosen, zarten, sehr veränderlichen Körperchen, welche sich sofort umwandeln, sobald sie die Blutgefässe verlassen haben. Diese Körperchen, welche *Hayem* Haematoblasten nennt, haben beim Menschen und bei Säugethieren 0,0015 bis 0,003 Millimeter Durchmesser, sind abgeplattet scheibenförmig rund, oft mit einem oder zwei spitzen Fortsätzen versehen und schwach lichtbrechend. Sie vergrössern sich allmälig und lassen deutlichen Oxyhaemoglobingehalt erkennen, noch ehe sie die Grösse der völlig entwickelten Blutkörperchen erreicht haben. Sie finden sich nach *Hayem* auch im Blute der erwachsenen Thiere zahlreicher als die farblosen Blutzellen.

Bei der Entwickelung des Embryo bilden sich rothe Blutkörperchen bereits in frühem Stadium und gleichzeitig mit den Anfängen der Circulationsorgane. Für die späteren Lebensperioden hat man bald der Milz, bald der Leber und dem Knochenmark[2] die Function der Blutkörperchenbildung zugeschrieben. Bekanntlich kann die Milz Säugethieren ohne dauernden Nachtheil exstirpirt werden, Knochen kommen aber überhaupt nicht allen Thieren mit rothen Blutkörperchen zu (sie fehlen z. B. Petromyzon), es ist hieraus ersichtlich, dass auch in andern Organen rothe Blutkörperchen gebildet werden können; welche dies aber sind, bleibt noch fraglich. Es kann auch sein, dass die Milz, welche ebenso wie die Leber in allen Wirbelthieren gefunden wird, rothe Blutkörperchen bildet und dass nach ihrer Exstirpation andere Organe, vielleicht Lymphdrüsen, diese Function übernehmen.

Bei den kaltblütigen Thieren sind von *Wharton Jones*[3], von *Kölliker*[4], *Erb*[5], *Böttcher*[6] und Andern die verschiedensten Zwischenstufen einer Umwandlung farbloser Blutkörperchen zu den rothen beobachtet. Es ist hiernach nicht daran zu zweifeln, dass auch bei den Warmblütern die Entwickelung der rothen Blutkörperchen auf dem gleichen Vorgange beruht. Die Untersuchungen von *Klebs*[7],

---

[1] Compt. rend. T. 84. 28. Mai, und T. 85, p. 907 u. p. 1285. 1877.

[2] *Neumann*, Arch. f. Heilk. 1869. S. 72. — Berlin. Klin. Wochenschr. 1871. Nr. 5. — *Bizzozero*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. S. 885.

[3] Philos. Transact. 1846. Part. I, p. 63.

[4] *Kölliker*, Mikroskop. Anat. Bd. II, S. 598. 1852

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXIV, S. 138.

[6] Ebendas. Bd. XXXVI, S. 410.

[7] Ebendas. Bd. XXXVIII, S. 196.

Eberth[1], *Böttcher*[2] an leukämischem Blute und von *Semmer*[3] am Blute vom Pferde, Katzen, Hühnern, Fröschen etc. geben weitere Stützen für diese Ansicht, wenn auch über die bei dieser Umwandlung vor sich gehenden chemischen Processe bis jetzt nichts ersichtlich ist. Alle rothen Blutkörperchen scheinen bei ihrer Entstehung kernhaltig zu sein.

Die farblosen Blutzellen.

§ 198. Die farblosen oder weissen Blutkörperchen, auch Lymphkörperchen genannt, enthalten, so viel bekannt, alle diejenigen Stoffe, welche jungen entwickelungsfähigen Zellen eigen sind, besitzen keine besondere Membran, zeigen meist sehr deutliche amöboide Bewegung, wenn sie in warmem Blutserum untersucht werden. Obwohl lebende farblose Blutzellen im Aderlassblute wenigstens mehrere Stunden lang beobachtet werden können, geht doch nach *Alex. Schmidt*[4] ein nicht geringer Theil derselben sehr bald nach dem Herauslassen des Blutes aus der Ader zu Grunde, indem hierbei ein Ferment entsteht, welches die Gerinnung des Fibrinogens zu Fibrin herbeiführt.

Es ist keine Methode bekannt, die farblosen Blutzellen aus dem Blute zu isoliren, alle Kenntniss, die man über die chemische Zusammensetzung derselben hat, ist daher entweder auf indirectem Wege oder an pathologischen Blutarten gewonnen. In dieser Hinsicht hat sich besonders das leukämische Blut ergiebig erwiesen, allerdings muss hierbei angenommen werden, dass die Unterschiede in der Zusammensetzung des leukämischen und des gesunden Blutes auf der Anwesenheit einer sehr grossen Anzahl von farblosen Blutzellen im ersteren beruhen. Die Untersuchungen von *Scherer*[5], *Körner*[6], *Salkowski*[7] und *Gorup-Besanez*[8] haben im leukämischen Blute Ameisensäure, Essigsäure, Milchsäure, Glycerinphosphorsäure (wahrscheinlich aus zersetztem Lecithin herstammend), Hypoxanthin und eine dem Glutin sehr ähnliche Substanz nachgewiesen. Ich fand neben letzterer einen relativ sehr bedeutenden Gehalt des

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLIII, S. 11.
[2] A. a. O.
[3] *G. Semmer*, Ueber die Faserstoffbildung etc. Diss. Dorpat 1874.
[4] Vergl. unten § 202.
[5] Verhandl. der Würzburger phys. medic. Gesellsch. Bd. II, S. 321, und Bd. VII, S. 123.
[6] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXV, S. 142.
[7] Ebendas. Bd. L, S. 14.
[8] Sitzungsber. d. phys. med. Societät zu Erlangen. 11. Mai 1873.

leukämischen Blutes an Lecithin. *Salomon*[1] erhielt Hypoxanthin auch aus normalem Leichenblute sehr häufig, aber nicht aus frischem Aderlassblute. *H. Andrae*[2] erhielt aus dem Blute eines Leukämischen Xanthin, vielleicht auch Hypoxanthin.

In der Entwickelung begriffene Zellen enthalten Glycogen. Untersuchungen von *O. Nasse*[3] lehrten jedoch, dass Glycogen, Dextrin und ähnliche Kohlenhydrate im Blute nicht vorhanden seien. Dasselbe Resultat haben zahlreiche Untersuchungen von mir und von *Woroschiloff* an grössern Quantitäten von Hundeblut während der Verdauung und während des nüchternen Zustandes der Thiere ergeben. *Salomon*[4] hat dagegen angegeben, dass es ihm gelungen ist, Glycogen im Blute nachzuweisen, nicht allein bei Leukämie, sondern auch im Aderlassblute eines Rheumatikers, im arteriellen Blute vom Hunde und im frischen Blute zweier menschlicher Leichen.

Wenn das leukämische Blut sich vom normalen durch seinen grossen Gehalt an farblosen Blutkörperchen unterscheidet, so ist die Differenz der Zusammensetzung beider wohl sicherlich durch diese Zellen bedingt, aber es bleibt noch sehr fraglich, ob die farblosen Zellen in dieser Bluterkrankung normale Zusammensetzung besitzen.

Da die Lymphe trotz ihres Gehaltes an Lymphkörperchen und Fibrinogen nicht gerinnt, wenn sie nicht an die Luft gebracht wird, ist anzunehmen, dass die Lymphkörperchen mit dem Eintritt in das stets etwas sauerstoffhaltige Venenblut hier eine Veränderung erfahren, die sie befähigt, nun die Fibringerinnung auch im geschlossenen Gefässe herbeizuführen. *Virchow*[5] kennzeichnet die Veränderungen, welche die Lymphkörperchen im Blutstrome erfahren.

Das Plasma des Blutes.

Gewinnung desselben.

§ 199. Die Gewinnung von reinem Blutplasma hat hauptsächlich mit zwei Hindernissen zu kämpfen, der schnell eintretenden Gerinnung desselben und der Schwierigkeit der Abtrennung der Blutkörperchen. Da, wie bereits angegeben ist, durch Filtration die Blutkörperchen nicht abgetrennt werden können, ist im Ganzen die

[1] Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. Jahrg. 1877—78. Nr. 1. 27. Oct.
[2] Deutsche Zeitschr. f. pract. Medicin. 1875. Nr. 29.
[3] *O. Nasse*, De materiis amylaceis num in sanguine animalium inveniantur disquisitio. Diss. Halle 1866.
[4] Deutsch. medic. Wochenschr. 1877. Nr. 35.
[5] *R. Virchow*, Cellularpathologie. 4. Aufl. Berlin 1871. S. 210.

Geschwindigkeit der Senkung der Blutkörperchen maassgebend, ob es überhaupt gelingt, aus einem Blute Plasma zu gewinnen. Die Gerinnung erfolgt in der Kälte langsamer als in warmem Blute, es ist deshalb leichter, Plasma aus dem Blute von Kaltblütern als von Vögeln und Säugethieren zu erhalten. Nur im normalen Pferdeblute senken die Blutkörperchen sich so schnell, dass man grosse Quantitäten ungeronnenes Plasma aus diesem Blute frei von rothen Blutkörperchen gewinnen kann. Man fängt hierzu das Blut aus der Ader in einem auf 0° abgekühlten, trocknen Gefässe auf und hebt die oberen Plasmaschichten nach ein paar Minuten, während das Blut noch im Eis steht, vorsichtig ab. Ohne Schwierigkeit erhält man hierbei oft über die Hälfte des Blutvolumen an Plasma. Bei normalem Blut von Menschen, Rind, Schaf, Schwein, Hund, Kaninchen gelingt diese Trennung nicht, doch kann es glücken, etwas Plasma aus dem Aderlassblute entzündungskranker oder sehr hydrämischer Menschen vor der Gerinnung abzuheben. Durch Zusatz von neutralen Alkalisalzlösungen, z. B. der Sulfate von Natrium oder Magnesium, von Salpeter, Chlornatrium, zum noch flüssigen Blute kann man die Gerinnung des Blutes auf lange hinausschieben oder bei genügendem Zusatz ganz verhindern. Von *Hewson* wurde zu diesem Zwecke zuerst Natriumsulfat mit gutem Erfolg verwendet, auch *Denis*[1] hat später besonders die gesättigte Natriumsulfatlösung (1 Vol. für 6 Vol. Blut) empfohlen. *Alex. Schmidt*[2] hat mit grösserem Vortheil die Lösung von Magnesiumsulfat angewendet (1 Vol. der Salzlösung von 25 bis 28 pCt. auf $3\frac{1}{2}$ Vol. Pferdeblut), *Gautier* hat Chlornatrium zum gleichen Zweck benutzt (vergl. unten § 202).

Die Trennung des Plasmas von den Blutkörperchen hat aber eigentlich nur ein Interesse hinsichtlich des Studiums der Fibringerinnung, da die nach der Gerinnung des Blutes aus d e m B l u t k u c h e n sich abscheidende Flüssigkeit, d a s B l u t s e r u m, noch alle Bestandtheile des Plasmas mit Ausnahme des Fibrinogens enthält, wenn auch im Gerinnsel ein kleiner Theil von Globulinsubstanz, Fett, Cholesterin und Lecithin eingeschlossen festgehalten wird.

Gerinnung des Blutes.

Coagulation

§ 200. Obwohl *Hewson* schon vor 100 Jahren erkannt hatte, dass die Gerinnung des Blutes nicht von den rothen Blutkörperchen

[1] *P. S. Denis*, Mémoire sur le sang etc. Paris 1859. p. 31.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 303, und *Alex. Schmidt*, Die Lehre von d. ferment. Gerinnungserscheinungen etc., S. 18.

herrührte und die Gerinnbarkeit der Lymphe, in welcher rothe Blutkörperchen gar nicht enthalten sind, schon bestimmt die Unabhängigkeit dieses Vorgangs von diesen Zellen nachwies, ist doch die Behauptung mehrmals ausgesprochen, dass die Gerinnung des Blutes durch einen Stoff bewirkt werde, der bei diesem Vorgange aus den rothen Blutkörperchen heraustrete. Es wurde z. B. diese Ansicht aufgestellt von *Prévost* und *Dumas*[1] und neuerdings wieder von *Heynsius*[2]. *Joh. Müller*[3] beobachtete, dass Froschblut mit verdünnter Zuckerlösung versetzt durch Filtration von den rothen Blutkörperchen getrennt werden konnte, ehe die Gerinnung in der Flüssigkeit stattfand; noch viel bestimmter lehrt das Verhalten des Pferdeblutes, dass der Stoff, welcher die Gerinnung erleidet, in der Blutflüssigkeit, dem Plasma enthalten ist. Ob dieser Stoff aber, wie *Alex. Schmidt* meint, in den Blutkörperchen gebildet werde oder nicht, ist eine weitere Frage, deren Entscheidung noch nicht möglich erscheint; jedenfalls enthält das Plasma des circulirenden Blutes bereits diesen gerinnbaren Körper.

Bei der Gerinnung des Blutes oder seines abgetrennten Plasmas zeigen sich meistens die unteren Schichten zuerst geronnen, aber die Gerinnung schreitet dann schnell nach oben fort, ohne dass hierbei die geringste Volumenänderung sich erkennen lässt. Nach kürzerer oder längerer Zeit tritt eine Veränderung insofern ein, als die geronnene Masse sich zusammenzieht und einen gallertigen Kuchen von der Form des Gefässinnern, aber von geringerem Durchmesser bildet. Diese Contraction des Blutkuchens dauert mehrere Stunden lang und wird durch Erschütterungen und Bewegung der Masse beschleunigt und verstärkt. Der Blutkuchen schliesst die vorhandenen rothen Blutkörperchen fast vollständig in sich ein, und da im ruhig stehenden Blute ein grosser Theil der rothen Blutkörperchen sich senkt, sind die untern Schichten des Blutkuchens reicher an ihnen als die obern, deshalb auch weicher und mehr gallertig und nach einiger Zeit weniger contrahirt als die letzteren. Ist nun durch die Senkung der Blutkörperchen die obere Schicht der Flüssigkeit bereits frei von denselben geworden, ehe die Gerinnung erfolgt, so contrahirt sich, nachdem letztere eingetreten ist, die obere blutkörperchenfreie Schicht des Gerinnsels besonders stark und gleichförmig. Diese blutkörperchenfreie, meist noch zahlreiche

[1] Biblioth. univers. de Genève, T. 17.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 37; Bd. III, S. 414; Bd. IX, S. 514.
[3] *Joh. Müller*, Handb. d. Physiol. d. Menschen. 4. Aufl. 1844. S. 104.

farblose Blutkörperchen einschliessende Schicht des Blutkuchens hat den Namen crusta inflammatoria oder phlogistica erhalten, da die älteren Aerzte sie auf dem Aderlassblute Entzündungskranker entstehen sahen, während sie dieselbe auf dem Blute gesunder Personen vermissten. Es findet sich eine solche sog. Entzündungskruste meist auf der geronnener Aderlassblutkuchen bei Pneumonie, Erysipelas, acutem Rheumatismus, auch bei Hydrämie und, wie es scheint, normal bei vorgerückter Schwangerschaft. Am stärksten ist sie entsprechend der oben geschilderten sehr schnellen Senkung der rothen Blutkörperchen im Pferdeblute bei seiner Gerinnung entwickelt. Trotz entgegenstehender Behauptungen[1] ist ein Freiwerden von Wärme bei der Gerinnung des Blutes nicht bestimmt nachgewiesen, wenn auch anzunehmen ist, dass bei der Abscheidung eines gelösten Körpers aus seiner Lösung eine geringe Wärmemenge frei wird.

Bei der Contraction des Blutkuchens wird das klare oder mehr weniger weisslich trübe, hell oder dunkler gelbgefärbte Blutserum frei, in welchem der contrahirte Blutkuchen zu Boden sinkt, wenn er sich nicht durch Eintrocknen an der Oberfläche hält oder an der Wandung festgeheftet hat. Durch eine Pipette lässt sich das Serum abheben und, falls einige Blutkörperchen aufgewirbelt und aufgesogen waren, durch Stehen in flacher Schale einige Stunden lang und Abgiessen von ihnen völlig befreien. Prüfung im Probirglase mit dem Spectroskope auf die beiden charakteristischen Streifen des Oxyhaemoglobins ergiebt mit grosser Schärfe, ob das Serum völlig frei von Blutkörperchen gewonnen ist.

§ 201. Wird das aus der Ader gelassene Blut für sich oder besser mit Quecksilber, Sand, Glassplittern geschüttelt, oder mit einem Stabe schnell gerührt, so scheidet sich das Gerinnsel an den Wandungen des Gefässes und der Oberfläche der eingebrachten Körper ab in der Form elastischer weisslicher, faseriger oder häutiger Massen; das von diesen Gerinnseln abgegossene oder durch ein lockeres Gewebe filtrirte d e f i b r i n i r t e B l u t zeigt dann meist keine Gerinnungserscheinungen mehr. Es kommen jedoch Krankheitszustände vor, in denen mehrere Gerinnungen einer und derselben Blutportion eintreten, so dass das nach eingetretener Ge-

---

[1] Vergl. *L. Gmelin*, Handbuch d. Chemie Bd. VIII, S. 166. 1858. — Die neuern Versuche von *Lepine* vergl. *Virchow-Hirsch* Jahresber. 1876. Bd. I, S. 159. Da bei dem Stehen des Blutes nach dem Aderlass etwas Sauerstoff in feste Verbindung übergeht, kann die beobachtete Wärmeentwickelung hierauf beruhen und unabhängig von der Fibrinbildung neben diesem Processe verlaufen.



rinnung abgegossene Serum, mag es rothe Blutkörperchen noch enthalten oder nicht, nach einiger Zeit abermals gerinnt, nach wiederholtem Abgiessen von Neuem Gerinnung zeigt u. s. w. *Polli*[1], welcher diese Eigenthümlichkeit beobachtete und beschrieb, glaubte das Vorhandensein einer besonderen Art gerinnender Substanz in solchem Blute annehmen zu müssen. Eine solche ist nicht vorhanden, die Ursache der Erscheinung liegt nicht in der gerinnenden, sondern der die Gerinnung hervorrufenden Substanz, wie weiter unten zu erläutern ist.

In den Gefässen todtenstarrer Leichen findet man das Blut fast immer vollständig geronnen, doch kommen Fälle vor, in denen selbst 8 bis 24 Stunden nach dem Tode das Blut der Leichen noch flüssig gefunden wird, aber nach dem Herauslassen bald gerinnt, entweder gleich vollständig oder in mehreren Ausscheidungen, die einander folgen. Bei hochgradigem Scorbut soll das Blut die Gerinnbarkeit vollständig verlieren, bei Leukämie sind die Gerinnsel besonders im Herzen ausserordentlich weich, weisslich und zerfliessend wegen der grossen Zahl in die Gerinnsel eingeschlossener farbloser Blutzellen.

Im Herzen und in den grossen Gefässstämmen der Leichen finden sich mehr oder weniger feste, an rothen Blutkörperchen arme oder davon freie, oft serös gallertige Gerinnsel, wenn der Tod langsam erfolgt ist, die letzten Herzbewegungen nicht im Stande sind, das Blut vorwärts zu treiben, und das Blut peitschen, während Herz und Gefässwandungen und farblose Körperchen bereits abzusterben beginnen. Noch häufiger findet man in Leichen speckhäutige Gerinnungen, die nach Senkung der rothen Blutkörperchen im nach dem Tode ruhenden Herzen in den nach oben liegenden Schichten des enthaltenen Blutes entstanden sind.

Der Einfluss lebender Gewebe auf das Blut hinsichtlich der Verhinderung der Gerinnung ist wohl zuerst von *Astley Cooper*[2], eingehender nach zahlreichen Versuchen dann von *E. Brücke*[3] nachgewiesen, ohne dass es bis jetzt gelungen ist, die Ursache dieser Erscheinung klar zu erkennen. *Brücke* fand, dass das Blut von Schildkröten im herausgeschnittenen noch lebenden Herzen derselben eingeschlossen sich lange Zeit flüssig erhielt. Isolirt man am lebenden Hunde ein Stück der Carotis von dem umgebenden Gewebe, bindet

[1] Gaz. med. di Milano. 1844. p. 118.

[2] Vergl. *Thackrah*, Inquiry into the nature and the properties of the blood etc. 2nd ed. London 1834.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XII, S. 92.

das Stück in der Weise oben und unten zu, dass in dem abgebundenen Gefässstück eine Portion Blut abgeschlossen ist, und schliesst dann die Wunde mit ein paar Nähten, so zeigt sich das im abgebundenen Gefässstück eingeschlossene ruhende Blut noch nach mehreren Stunden flüssig, gerinnt aber nach wenigen Minuten, wenn man es aus dem Gefässstück herausgelassen hat. Dieser Versuch, welcher wohl zuerst von *Hewson*[1] ausgeführt ist, beweist zugleich, dass die Bewegung des Blutes zur Erhaltung seines flüssigen Zustandes durchaus nicht erforderlich ist. *Glenard*[2] fand, dass Blut, in der oben und unten zugebundenen Jugularvene vom Körper des Thieres getrennt, längere Zeit flüssig erhalten wird, aber alsbald gerinnt, wenn man es aus dem Gefäss herauslässt. Dieser einfache Versuch wurde von *Fredericq* zur Gewinnung von Blutplasma vom Pferde benutzt.

Andererseits ist es eine bekannte Erscheinung, dass an abgestorbenen Stücken der Gefässwandungen sich Gerinnsel aus dem Blutstrome absetzen, ebenso an entzündeten Theilen der inneren Gefässwand, ferner an den atheromatösen Kalkplatten und Geschwüren der Arterien, endlich an fremden Körpern, welche in die Blutgefässe lebender Thiere eingebracht sind. *Virchow*[3] fand, dass Quecksilberkügelchen, Hollundermark und Kautschukstücke in die Venen eingebracht sich mit geronnener Substanz überziehen. Nach den Beobachtungen von *Zahn*[4] setzen sich viele farblose Blutkörperchen zunächst an fremden Körpern ab, welche mit dem Blutstrome in Berührung kommen, ohne dass hierdurch eine dauernde Thrombenbildung erfolgt; sie können sich wieder in den Blutstrom zurückbegeben, die dann eintretende Ablagerung der Fibringerinnung lässt sich aber nicht in gleicher Weise.

Der chemische Process der Fibringerinnung.

§ 202. Das Plasma unterscheidet sich vom Blutserum durch seinen Gehalt an fibrinbildender Substanz, auch Fibrinogen genannt, einem Körper zuerst dargestellt von *Alex. Schmidt*[5], der,

---

[1] *Hewson*, Works ed. by *G. Gulliver*. London 1846.
[2] *Virchow-Hirsch* Jahresber. 1875. Bd. I, S. 196.
[3] *Virchow*, Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt 1856. S. 278 u. 283.
[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXII, S. 1.
[5] Von den bahnbrechenden Arbeiten *Alex. Schmidt's* über die Fibrinbildung sind besonders zu nennen: Monatsber. d. Acad. d. Wiss. zu Berlin, 7. März und 25. Juli 1861. — Arch. f. Anat. u. Physiol. 1861, S. 545, u. 1862, S. 428. – Uebe

den Globulinsubstanzen der Eiweissstoffe zugehörig, die Umwandlung in Fibrin unter bestimmten Umständen erleidet, von denen noch wenig sicher bekannt ist. Das Fibrinogen findet sich ausser im Blutplasma auch in den normalen und pathologischen Transsudaten, als Lymphe, Chylus, Pleura- und Pericardium-Transsudat, Hydrocele, in entzündlichen Exsudatflüssigkeiten, z. B. in der Flüssigkeit der Vesicatorblasen und höchst wahrscheinlich auch in der als Blut bezeichneten gerinnbaren Flüssigkeit wirbelloser Thiere. Das Fibrinogen ist in gesättigter NaCl- oder $MgSO_4$-Lösung unlöslich, ebenso unlöslich in Wasser, aber wie alle andern Globulinsubstanzen löslich in verdünnten Lösungen neutraler Alkalisalzlösungen, in sehr verdünnten Alkalilösungen, auch Alkalicarbonatlösungen. Durch Zusatz möglichst geringer Spuren von Aetzalkali in Wasser gelöstes Fibrinogen wird durch sehr geringen Zusatz von NaCl gefällt, der Niederschlag löst sich sowohl bei Zusatz von etwas mehr Aetzalkali als auch auf Hinzufügen von mehr NaCl (*Hammarsten*). In starken Aetzalkalilösungen wird es zu Alkalialbuminat, in selbst sehr verdünnten Säuren zu Acidalbumin sehr schnell verändert. Bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet, wird es bald so verändert, dass in verdünnten Lösungen von NaCl sich nur wenig noch löst und zur Fibrinbildung nicht mehr dienen kann. Beim Erhitzen seiner neutralen Lösung auf 55° (*Hammarsten*) oder 56° (*Fredericq*) giebt es flockige Gerinnung[1] zu einem coagulirten Eiweissstoff und unterscheidet sich hierdurch von dem ihm sonst ähnlichen Serumglobulin, welches erst bei 75° dieselbe Umwandlung erleidet. Myosin liefert bei 55° dieselbe Coagulation wie Fibrinogen.

Schon früher wurde das Fibrinogen bereits abgeschieden von *Denis*, indem er einen Theil gesättigte Lösung von Na_2SO_4 mit sechs Theilen eben aus der Ader gelassenem Blut mischte, die Blutkörperchen sich absetzen liess und dann in das abgehobene Plasma NaCl bis zur Sättigung eintrug. Der so erhaltene Niederschlag, den *Denis* für die gerinnbare Substanz hielt und Plasmin nannte, enthält allerdings das ganze Fibrinogen, aber ausserdem noch *A. Schmidt's* Fi-

die Faserstoffgerinnung, vorläuf. Mitthl. Dorpat 1872. — Ueber d. Beziehungen des Faserstoffs zu den farblosen Blutkörperchen etc. Dorpat 1874. — Arch. f. d. ges. physiol. Bd. VI, S. 413; Bd. XI, S. 291; u. Bd. XIII, S. 126. — Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen etc. Dorpat 1876.

[1] *O. Hammarsten*, Upsala Läkare förenings Förhandligar. 1876. — *L. Fredericq*, Bullet. de l'Acad. royale de Belg. Ser. 2, T. 64, Nr. 7. Juillet 1877. — Derselbe, Annales de la soc. de méd. de Gand. 1877.

brinferment und je nach den Verhältnissen verschiedene Quantitäten Serumglobulin. In Wasser gelöst, giebt dieser Niederschlag bald Fibringerinnung, er ist aber ein Gemenge von unsicherer Zusammensetzung.

Während das mit Wasser aus nicht spontan gerinnenden Transsudaten als weisser schleimig zäher Niederschlag gefällte Fibrinogen beim Trocknen sich leicht verändert, kann es in vierprocentiger Salzlösung ohne Nachtheil längere Zeit unverändert erhalten werden. Mischt man Hundeblut beim Ausfliessen aus der Ader mit dem gleichen Volumen achtprocentiger Na Cl-Lösung, filtrirt, lässt die Blutkörperchen im Filtrate sich absetzen und giesst die klare Lösung ab oder filtrirt, so erhält man ein mit Na Cl-Lösung verdünntes, ungefähr 4 pCt. Na Cl enthaltendes Plasma, welches, ohne Gerinnung zu erleiden, mit der Luftpumpe über Schwefelsäure getrocknet werden kann. Pulverisirt man den Rückstand und erhitzt ihn dann im trocknen Luftstrom allmälig auf 111°, so wird das Fibrinogen nicht verändert, und das Pulver giebt dann in Wasser gelöst nach kurzer oder längerer Zeit eine vollkommene Fibringerinnung, die Flüssigkeit erstarrt zur Gallert und das Gerinnsel contrahirt sich allmälig in bekannter Weise. Dieser Versuch, der von *Gautier*[1] zuerst beschrieben ist, beweist, dass die Bildung des Fibrins nur bei Gegenwart von Wasser erfolgt, dass ferner auch die Coagulation ohne Wasser nicht geschieht. Es ist hiernach höchst wahrscheinlich, dass sowohl das Fibrin als der coagulirte Eiweissstoff, der in verdünnter Salzlösung bei 55—56° sich bildet, durch Hydratbildung aus dem Fibrinogen entstehen.

§ 203. Die Frage, durch welchen Vorgang das Fibrinogen in Fibrin umgewandelt wird, ist durch zahlreiche und mannigfaltige Versuche von *Alex. Schmidt* ihrer Lösung näher geführt. Der Fundamentalversuch, auf welchen *Alex. Schmidt* fusste, ist der folgende. Viele Transsudate, vor Allem Hydroceleflüssigkeiten, klar und rein durch Punction entleert, können ohne Aenderung, speciell ohne dass Gerinnung erfolgt, längere Zeit aufbewahrt werden. Fügt man jedoch zu dem Transsudat einige Tropfen frischen Blutes nach der Abtrennung seines Fibrins, so tritt in wenigen Minuten oder Stunden Gerinnung ein. *Schmidt* überzeugte sich, dass verschiedene Gewebsflüssigkeiten gleichfalls wie defibrinirtes Blut im Stande sind, das Fibrinogen zu Fibrin umzuwandeln. Er

[1] Compt. rend. T. 80, p. 1362. 1875.

suchte nun den Stoff zu isoliren, welcher in dem Transsudat enthalten war und zu Fibrin sich umgestaltete, und denjenigen, welcher im defibrinirten Blute sich fand und diese Umwandlung herbeiführte. Er entdeckte das Fibrinogen, indem er das Transsudat mit sehr viel Wasser verdünnte und mit sehr verdünnter Essigsäure oder einem Strom von CO_2 das Fibrinogen fällte, und es gelang ihm, durch die gleiche Behandlung des defibrinirten Blutes oder des Blutserums einen Niederschlag zu erhalten, welcher, mit dem Fibrinogen in äusserst verdünnter Natronlösung gelöst, in kurzer Zeit die Fibrinbildung ergab. Es schien nach diesen ersten Versuchen, als sei zur Bildung des Fibrins das Zusammentreten zweier Globulinsubstanzen erforderlich, von denen die eine das Fibrinogen, die andere dagegen die Substanz im defibrinirten Blute sei, welcher *Schmidt* den Namen der „fibrinoplastischen“ beigelegt hat. Weitere Untersuchungen erwiesen, dass der aus dem Blutserum durch viel Wasser und sehr verdünnte Säure erhaltene Niederschlag ein Gemenge mehrerer Stoffe sei, dass bei der Bildung des Fibrins kein bestimmtes Aequivalentverhältniss zwischen dem Fibrinogen und der fibrinoplastischen Substanz obwalte und dass ein Körper in diesem Niederschlage aus dem Blutserum enthalten sei, dessen Wirkung *Schmidt* als eine fermentative auffassen zu müssen glaubt. Es gelang ihm, aus frischem Blutserum durch Fällung mit starkem Alkohol und Stehenlassen unter absolutem Alkohol mehrere Wochen bis Monate lang die Eiweissstoffe so gut wie vollständig unlöslich in Wasser zu machen, während dann nach Abgiessen des Alkohols und Behandlung des Niederschlags mit Wasser das Ferment noch unverändert ausgezogen und zur Fibrinbildung in Transsudaten tauglich gefunden wurde. Nach *Schmidt* ist dies Ferment, von dem übrigens andere Einwirkungen nicht bekannt sind, im circulirenden normalen Blute nicht enthalten, sondern wird erst gebildet nach Entfernung des Blutes aus der Ader durch chemische Processe, welche dann in den farblosen Blutzellen stattfinden; er fand, dass hierbei eine sehr grosse Zahl von farblosen Blutkörperchen zerfallen, wenn nicht die Temperatur unter 0,5° gehalten wird, dass auch selbst bei dieser niedrigen Temperatur der Zerfall ganz langsam erfolge, und es ist oben bereits erwähnt, dass im sofort abgekühlten Blute die Fibringerinnung sehr langsam erfolgt. Kälte und Salze hemmen nach *Schmidt* nicht bloss die Entwickelung des Ferments, sondern auch den Eintritt der Fermentation in solchen Flüssigkeiten, in welchen das Ferment bereits enthalten ist. Die fibrinogenhaltigen, aber nicht spontan ge-

rinnenden Transsudate, wie z. B. Hydrocele, enthalten keine farblosen Blutkörperchen. Nach den Versuchen von *Albertoni*[1] werden durch in die Venen eines Thieres injicirte Lösung von Pancreatin in Glycerin die farblosen Blutkörperchen theilweise zerstört und hierdurch die Gerinnung des dann aus der Ader gelassenen Blutes verzögert oder gehindert; die dann erhaltene Fibrinquantität ist wenigstens $^2/_3$ geringer als ohne Pancreatininjection. Mischt man frisch aus der Ader gelassenes Blut mit Glycerinlösung von Pancreatin, so bleibt das Blut flüssig oder gerinnt sehr spät. Aehnliche Angaben macht *Albertoni* über die Wirkung oder Injection von Pepsinlösungen in die Blutgefässe.[2]

Schon früher hatte *Mantegazza*[3] auf die Beziehungen der farblosen Blutkörperchen zu der Fibrinbildung hingewiesen, aber noch keine scharfe Vorstellung über die Art ihrer Einwirkung gewonnen. Die Angaben von *Hayem*[4], nach denen die kleinen Körperchen, aus welchen sich nach ihm die rothen Blutkörperchen entwickeln, die Fibringerinnung bewirken sollen, stehen mit *Schmidt's* Darlegungen nicht in Widerspruch, sind aber selbst nicht genügend sichergestellt. Die Auffassung *Alex. Schmidt's*, dass die Fibrinbildung ein fermentativer Vorgang sei, wurde besonders von *Hammarsten*[5] unterstützt. *Hammarsten* hob zugleich hervor, dass die fibrinoplastische Substanz bei der Fibrinbildung sich nicht selbst betheilige; dies war auch nach *Schmidt's* Angaben bereits sehr wahrscheinlich, wenn auch *Schmidt* entschieden nachwies, dass fibrinogene Substanz und das sog. Ferment allein kein Fibrin zu liefern im Stande seien, dass dazu die fibrinoplastische Substanz in irgend einer noch nicht definirbaren Weise beitragen müsse[6], hiermit stimmt jetzt auch *Hammarsten* überein[7]. Soviel Hypothetisches diese Anschauung des Bildungsvorgangs vom Fibrin haben mag, ist doch soviel als entschieden fest-

1 *P. Albertoni*, Rendiconto delle ricerche sperimentali etc. (1877). Siena 1878.

2 Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 36.

3 Gaz. med. ital. lombard. Nr. 20, p. 157. — *P. Mantegazza*, Ricerche sperimentali sull' origine della fibrina e sulla causa della coagulazione del sangue. Milano 1871. — *Moleschott's* Untersuchungen zur Naturlehre Bd. XI, Heft 6.

4 Compt. rend. T. 86, p. 58. 1858.

5 Nova acta soc. scient. Upsalens. Ser. 3, Vol. 10, p. 1. 1875. — Arch. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 211.

6 Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 146.

7 Ebendas. Bd. XVIII, S. 38. 1878.

gestellt zu betrachten: 1) dass das Fibrin sich nur in Flüssigkeiten bilden kann, welche Fibrinogen enthalten; 2) dass Lösungen des Fibrinogens für sich kein Fibrin geben, zur Bildung desselben also noch eine besondere Einwirkung und zwar eines oder mehrerer chemischer Körper erforderlich ist; 3) dass dieser oder diese einwirkenden Körper von den farblosen Blutkörperchen geliefert werden. Der Anreihung des Vorgangs der Fibrinbildung aus Fibrinogen an die Gährungsprocesse steht bis jetzt nichts entgegen, denn nach dem oben erwähnten Versuche von *Gautier*, den ich mehrmals mit gleichem Erfolge wiederholt habe, ist zur Bildung des Fibrins Wasser erforderlich, bei seiner Abwesenheit werden Fibrinogen und der als Ferment angesehene Körper durch Erhitzen über 100° nicht verändert, ebenso wenig wie trockenes Pepsin, Emulsin und andere Fermente durch diese Temperatursteigerung unwirksam werden; bei Gegenwart des Wassers dagegen wird Fibrinogen schon bei 56° coagulirt. Nach den Versuchen von *Fredericq*[1], welche den Coagulationspunkt und manche Eigenschaften des Fibrinogens festgestellt haben, übersteigt die Quantität von Fibrin, die aus einer Fibrinogenlösung von bestimmtem Gehalt erhalten wird, nicht die Menge Fibrinogen, die durch Erhitzen auf 56° sich coagulirt abscheidet; sie erreicht dieselbe nicht einmal. Es ist hiernach kaum anzunehmen, dass bei der Fibrinbildung das Fibrinogen mit einem andern Körper sich verbindet, vielmehr eine innere Umwandlung des Molecul unter Wasseraufnahme am wahrscheinlichsten. Fortgesetzte Untersuchungen haben *Schmidt* zu vorläufig noch wenig geklärten Anschauungen geführt. Er sagt, die fibrinoplastische Substanz vermehre die aus einer fibrinbildenden Flüssigkeit gerinnbare Fibrinmenge, Haemoglobin in der Lösung beschleunige die Fibringerinnung, NaCl sei zur Fibrinbildung erforderlich und ein bestimmter Gehalt im Pferdeblut (ungefähr 1 pCt.) in der Flüssigkeit besonders günstig. Er glaubt ferner ein Zwischenproduct der Gerinnung annehmen zu müssen, welches in Klumpen ausgeschieden werde, die in Wasser oder verdünnter Essigsäure nicht löslich, in Alkalisalzlösung schwerer als Fibrinogen löslich sei. Dies sog. Zwischenproduct scheint nur ein Gemenge von Fibrin und Globulinsubstanz zu sein.

Von den zahlreichen weiteren Untersuchungen und Erklärungs-

[1] A. a. O.

versuchen des Vorgangs der Fibringerinnung von andern Physiologen, welche entweder die Kenntniss desselben nicht wesentlich gefördert haben oder sogar im Widerspruch mit den oben geschilderten, bereits feststehenden Thatsachen stehen, mögen nur die bekanntesten beiläufig hier erwähnt werden. Einige haben die Fibrinbildung als eine Folge der Säurewirkung oder Alkalientziehung[1] oder als eine Wirkung freier CO_2 angesehen[2] oder gar als bedingt durch Verdunstung von Ammoniak aus der gerinnenden Flüssigkeit[3].

§ 204. Die chemische Zusammensetzung des Fibrinogens ist wegen der grossen Veränderlichkeit dieses Stoffes noch nicht bekannt. Das Fibrin ist häufig analysirt. Nach den Bestimmungen von *Kistiakowsky* (vergl. oben Thl. II, S. 226) hat das getrocknete Fibrin die Zusammensetzung: C 52,32, H 7,07, N 16,23, S 1,35, O 23,03 pCt. Mit diesen Werthen stimmen fast alle übrigen Bestimmungen sehr nahe überein. Das Fibrin ist keine Globulinsubstanz, sondern unlöslich in Salzlösungen, schwer löslich, aber sehr quellbar in verdünnten Säuren, langsam von Aetzalkalien gelöst. Es verliert seine Beweglichkeit, Dehnbarkeit und wird weniger durchscheinend bei der Behandlung mit Alkohol oder Erhitzen in Wasser auf 75°. Durch Fäulniss wird es zunächst wieder in eine durch gesättigte $NaCl$-Lösung oder durch Wasser fällbare Globulinsubstanz übergeführt, die aber nicht unter 60° coagulirt und mit frischem defibrinirten Blut nicht wieder Fibrin bildet; diese Substanz hat die Eigenschaften des Serumglobins. In normalen lebenden Organismen findet sich nirgends Fibrin. Seine Bildung aus Fibrinogen durch das sog. Ferment findet bei höherer Temperatur schneller als bei niedriger Temperatur statt, wird durch reichlichen Gehalt der Flüssigkeit an neutralem Alkalisalze wie $NaCl$, Na_2SO_4, $MgSO_4$, KNO_3 sehr verzögert oder ganz verhindert; ebenso wirkt bereits sehr geringer Gehalt an Aetzalkali oder Ammoniak. Blut, welches aus der Ader in die 10- bis 20fache Quantität Glycerin eingeflossen ist,

---

[1] *E. Brücke*, Arch. f. path. Anat. Bd. XII, S. 184.

[2] *Ch. Scudamore*, An essay on the blood. London 1819. — *Eichwald*, Zur Chemie der gewebebildenden Substanzen. Berlin 1873. S. 154. — Petersburger med. Zeitschr. Bd. XV, Heft 4, S. 239. — *Matthieu* u. *Urbain*, Compt. rend. T. 82, p. 515. — Ueber den mit *Glénard*, *Gautier*, *Fredericq* u. A. lange fortgeführten Streit vergl. *Virchow-Hirsch* Jahresbericht 1876 u. 1877.

[3] *Richardson*, On the cause of the coagulation of the blood. London 1858. Die Unhaltbarkeit dieser Erklärung wurde sofort nachgewiesen von *Lister* in Edinburgh med. Journ. 1858. April.

bleibt ungeronnen; die Mischung gerinnt aber bald nach genügendem Wasserzusatz[1]. Alle die Substanzen, welche bei ihrem Zusatz zu den gerinnbaren Flüssigkeiten die Gerinnung verlangsamen oder verhindern, wirken auf das bereits gebildete Fibrin entweder gar nicht oder viel langsamer und unvollkommener lösend als vor seiner Bildung dieselbe hindernd. Auch Fibrinabscheidungen, die im lebenden Körper pathologisch in den Gefässen erfolgt sind, scheinen nur langsam zu verschwinden; es geschieht dies durch noch nicht aufgeklärte Processe. Durch guten Magensaft wird Fibrin mit grosser Geschwindigkeit gelöst. *Alex. Schmidt*[2] giebt an, dass das Fibrin der Blutarten mit gekernten rothen Blutkörperchen bei Zimmertemperatur im Laufe von vier bis sechs Stunden im Serum sich wieder vollkommen auflöse; es ist mir nie vorgekommen, dass in irgend einem Vogel- oder Schlangenblute das Fibrin sich später bemerkbar gelöst oder auch nur verringert habe, selbst bei mehrtägigem Stehen. Es ist aber schwieriger, aus dem Blute von Vögeln und Amphibien reines Fibrin zu gewinnen als aus dem Blute von Säugethieren, weil die Bestandtheile der Kerne von den rothen Blutkörperchen, besonders das reichlich darin enthaltene Nuclein, nicht wohl davon zu trennen sind. Die Reinigung gelingt hier am besten in der Weise, dass man das noch flüssige Blut durch Schlagen mit einem Stäbchen defibrinirt und das ausgeschlagene Fibrin durch Schütteln mit einer verdünnten NaCl-Lösung oder Na_2SO_4-Lösung von den eingeschlossenen rothen Blutkörperchen zu befreien sucht, noch ehe die Blutkörperchen selbst zerfallen sind. Erst dann darf man das Fibrin mit Wasser behandeln, welches von den noch vorhandenen Blutkörperchen wohl das Haemoglobin, nicht aber die Kerne lösen und entfernen würde. Wegen dieser Schwierigkeiten sind alle Fibrinbestimmungen für Blut mit kernhaltigen Blutkörperchen verdächtig, wenn nicht speciell auf diese bedeutende Fehlerquelle Rücksicht genommen ist. Bei einiger Vorsicht gelingt die Bestimmung auch in solchem Blute mit annähernder Genauigkeit, und für das Blut der Säugethiere lässt sich die Bestimmung des Fibrins, welches eine Portion Blut liefert, mit recht befriedigender Uebereinstimmung in den Parallelversuchen ausführen. Nach den Angaben von *A. Schmidt* scheint es, als sei die Quantität Fibrin, die aus einer Portion Blut

[1] *Grünhagen*, Zeitschr. f. rat. Med. Ser. 3, Bd. XXXVI, S. 239.

[1] *A. Schmidt*, Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen etc. Dorpat 1876. S. 59.

oder anderer gerinnbarer Flüssigkeit erhalten werde, ganz variabel und von sehr vielen Umständen beeinflusst. Auch *Abeille*[1], *Brücke*, *Sigm. Mayer*[2] und *Heynsius*[3] haben sich in der Weise ausgesprochen, als seien die Fibrinwerthe, welche die Bestimmungen lieferten, sehr schwankend. Nach meinen in dieser Richtung nicht geringen Erfahrungen ist dies innerhalb gewisser Grenzen durchaus unrichtig; diese Flüssigkeiten liefern gut übereinstimmende Fibrinwerthe, wenn nicht dem Blute oder andern gerinnenden Flüssigkeiten vor der Gerinnung Zusätze gemacht sind, welche das Fibrinogen oder die Gerinnung selbst verändern oder in den Niederschlag bedeutendere Verunreinigungen einführen, als es in der ursprünglichen Flüssigkeit der Fall ist. *S. Mayer* findet in neun vergleichenden Bestimmungen je zweier Portionen des gleichen Hundeblutes nur Differenzen von 0 bis 0,008 pCt. bei 0,105 bis 0,551 pCt. Fibringehalt des Blutes, bei elf weiteren solchen vergleichenden Bestimmungen 0,013 bis 0,101 pCt. Differenz, aber unter diesen elf Bestimmungen gehen nur drei über 0,04 und nur eine über 0,045 pCt. hinaus, auch ist die Bestimmungsmethode nicht ganz vorwurfsfrei.

Es ist auch von einigen Physiologen von verschiedenen Modificationen des Fibrins gesprochen, besonders von *Denis*[4], der lösliches und unlösliches, arterielles und venöses Fibrin unterscheiden will. Es ist im Gegentheil nur ein Fibrin bekannt, wenn auch die Formen seiner Ausscheidung sich sehr unterscheiden, je nachdem es in ruhiger oder bewegter, salzreicherer oder salzärmerer Flüssigkeit gebildet war.

Nach *F. Boll's*[5] Untersuchungen gerinnt das Blut des Hühnchens im Ei nicht vor dem 12. bis 14. Tage der Bebrütung. Ein deutlicher cohärenter Blutkuchen bildet sich erst bei dem Aderlass der Hühnchen vom 16. bis 17. Brütungstag ab.

Das menschliche Blut liefert gewöhnlich 0,1 bis 0,4 pCt. trockenes Fibrin, ebenso viel gewöhnlich das Blut von Hunden und von Kaninchen. Aus Pferdeblut wird oft 0,5 pCt. und mehr Fibrin erhalten. Bei Hydraemie und Entzündungskrankheiten sind die Quantitäten von Fibrin, die aus bestimmter Blutmenge erhalten werden, fast immer ziemlich hoch, besonders in den mit starkem Fieber ver-

[1] Compt. rend. T. 32, p. 378. 1851.
[2] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LVI, 2. 1867. 21. Juni.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. III, S. 414.
[4] *P. S. Denis*, Mémoire sur le sang etc. Paris 1859.
[5] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870. S. 721.

laufenden Pneumonien, acutem Rheumatismus und Erysipelas. Da aber in allen diesen Bestimmungen die gefundenen Fibrinquantitäten auf das ganze Blut allein bezogen wurden, bleibt es noch fraglich, ob die hohen Werthe nicht daher rühren, dass diese Blutarten relativ mehr Plasma und weniger Blutkörperchen enthalten als normales Blut; dies kann besonders bei Hydraemie die alleinige Ursache der Fibrinvermehrung, bei den Entzündungskrankheiten aber nur einer der Factoren der Erhöhung des Procentgehaltes sein, denn hier ist eine so bedeutende Steigerung des Fibrinprocentgehaltes häufig gefunden, dass sie sich aus dieser Blutkörperchenabnahme nicht erklären lässt. Bei acutem Rheumatismus und Erysipelas hat man bis über 1 pCt. Fibrin aus dem Blute erhalten und bei Pneumonien wenigstens oft über 0,5 pCt.

Die Zeit, welche verstreicht, bis aus der Ader gelassenes Blut gerinnt, ist abhängig von der Temperatur und verschiedenen noch wenig bekannten Umständen, die zu verschiedenen Stunden des Tages in verschiedenem Grade vorhanden sein können[1]. Injection von Blut, dessen rothe Blutkörperchen gelöst sind, ruft nach *Naunyn*[2], *Ranke*[3], *Plośz* und *Györgyai*[4] in den Blutgefässen Gerinnung hervor; nach den letztgenannten Physiologen beschleunigt der Zusatz solchen Blutes zu frisch aus der Ader gelassenem Blute dessen Gerinnung ausserordentlich.

Blutserum.

§ 205. Das Blutserum enthält die Bestandtheile des Blutplasmas mit Ausnahme des Fibrinogens; das frische Blutserum enthält ausserdem Fibrinferment, welches dem Plasma fehlt, und es können auch andere Stoffe beim Absterben der farblosen Blutkörperchen in das Serum übergehen, wie dies besonders von *Al. Schmidt* hinsichtlich eines Theiles vom Serumglobulin angegeben wird. Da das frisch aus der Ader gelassene Blut nach den Bestimmungen von *Zuntz* stärker alkalische Reaction besitzt als nach kurzem Stehen desselben, so ist auch anzunehmen, dass eine Säure im Blute gebildet wird, die wahrscheinlich gleichfalls bei der Zersetzung der Protoplasmen farb-

[1] Vergl. *C. H. Vierordt*, Arch. d. Heilk. Bd. XIX.

[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. — Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1873. Bd. I.

[3] *Ranke*, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.

[4] Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. II, S. 211.

loser Blutzellen entsteht, und wenigstens in dieser Quantität im ursprünglichen Plasma nicht enthalten war. Eine grosse Zahl löslicher Stoffe, die vom Darmcanale her in die Lymphe und das Blut aufgenommen und dann durch den Urin oder auf anderem Wege wieder ausgeschieden werden, sind als accidentelle Bestandtheile des Serums anzusehen, eine Anzahl anderer Stoffe aber sind constante Bestandtheile des Serums sowie des Blutplasmas auch dann, wenn weder vom Darmcanale noch von andern Orten her als aus den normalthätigen Organen eine Aufnahme geschehen ist. Zu diesen constanten Bestandtheilen gehören zwei Eiweissstoffe: das Serumglobulin und Serumalbumin, ferner Cholesterin, Lecithin, Zucker, Harnstoff und ein gelber Farbstoff von den Eigenschaften des Lutein, endlich eine Anzahl anorganischer Stoffe wie Chlornatrium, Natrium-Sulfat, -Phosphat und -Carbonat, etwas Calcium- und Magnesium-Phosphat. Selten werden dem Serum Fette ganz fehlen, auch Seifen können als normale Bestandtheile angesehen werden. Ob Kaliumverbindungen, Eisenphosphat, Fluorcalcium als normale, regelmässig vorhandene Bestandtheile zu betrachten sind, ist fraglich, jedenfalls sind sie mehrmals im Serum aufgefunden. Der Quantität nach, in welcher sie im Serum auftreten, sind die genannten Eiweissstoffe in erster Linie zu nennen.

Die Eiweissstoffe des Blutserums.

1. Das Serumglobulin.

§ 206. Verdünnt man klares Blutserum mit der 10- bis 20fachen Quantität Wasser und leitet einen anhaltenden CO_2-Strom durch die Mischung, so bildet sich eine Trübung, die sich bald zu Flocken vereinigt, die zu Boden fallen und durch Filtration leicht abgetrennt werden können. Der hierbei niederfallende Eiweisskörper, der noch vollständiger abgeschieden wird, wenn man statt CO_2 unter Vermeidung jeden Ueberschusses eine verdünnte Säure, z. B. Essigsäure, zusetzt, hat die Namen Serumcasein[1], fibrinoplastische Substanz[2], Paraglobulin[3] erhalten und ist zwar vielfach Gegenstand der Untersuchung seiner Reactionen gewesen, aber hinsichtlich seiner

---

1 *Panum*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. IV, Heft 3. 1851. — Derselbe in *Virchow-Hirsch* Jahresbericht für 1869, Bd. I, S. 91.

2 *Alex. Schmidt*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1861. S. 545, u. 1862. S. 428. — Vergl. oben § 202.

3 *W. Kühne*, Lehrb. d. physiol. Chem. Leipzig. S. 174. — *O. Hammarsten*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVII, S. 413. 1878.

Zusammensetzung noch ganz ungenügend erforscht. Da dieser Körper den Globulinsubstanzen unzweifelhaft zugehört, das Casein sich bestimmt von dieser Gruppe von Eiweissstoffen unterscheiden lässt, kann der Name Serumcasein zu Missverständnissen führen, und da die Beziehungen dieses Serumbestandtheils zur Fibrinbildung höchst unwahrscheinlich geworden sind, kann auch die Bezeichnung fibrinoplastische Substanz nicht beibehalten werden; dem nicht gut gewählten Namen Paraglobulin ist sicherlich die von *Weyl*[1] und Andern benutzte Bezeichnung Serumglobulin vorzuziehen.

Das Serumglobulin, dessen Unlöslichkeit in Wasser und Fällbarkeit aus dem Blutserum durch viel Wasser und Zusatz verdünnter Säure oben erwähnt ist, löst sich in verdünnten neutralen Salzlösungen ziemlich leicht auf (wenn auch die Löslichkeit in NaCl-Lösung zuweilen stärker, zuweilen schwächer gefunden ist, 1,8 bis 5 Theile Serumglobulin in 100 Theilen NaCl-Lösung); es löst sich auch leicht in Sodalösung und sehr verdünnten Aetzalkalilaugen ohne Aenderung, durch stärkere Lauge wird es zu Alkalialbuminat, durch selbst sehr verdünnte Säuren zu Acidalbumin verändert. Durch Sättigung seiner Lösung in verdünnter Chlornatriumlösung mit Chlornatrium wird es grösstentheils ausgefällt, wenn die Lösung nicht sehr verdünnt war, ein wenig Serumglobulin bleibt stets in Lösung, dagegen wird es aus der neutralen Lösung durch Sättigung mit trockner schwefelsaurer Magnesia völlig ausgefällt. War das Serumglobulin bereits mehrmals gefällt und wieder gelöst, so wird es von NaCl vollständiger bei der Sättigung der Lösung mit diesem Salze abgeschieden. Beim Stehen des flockigen Niederschlags von Serumglobulin unter Wasser, selbst unter gesättigter Salzlösung, wird das Serumglobulin allmälig zu einem in verdünnter Salzlösung nicht mehr löslichen Eiweissstoff umgewandelt. Aus der ungesättigten neutralen Salzlösung wird es erst beim Erhitzen auf 75° ausgefällt, seine Lösung bleibt hierbei bis weit über 60° völlig klar und unterscheidet sich hierdurch von denen des Fibrinogens und des Myosins, welche schon unter 60° flockige Gerinnungen abscheiden.

So wie das Fibrinogen wird auch das Serumglobulin nach *Hammarsten's*[2] Beobachtungen aus wässerigen Lösungen mit möglichst wenig Aetzalkali gefällt durch geringen Zusatz von NaCl, durch mehr Alkali oder NaCl wird der Niederschlag wieder gelöst.

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 77. 1877.

[2] *Hammarsten*, a. a. O., S. 418.



Nach den geschilderten Reactionen kann man aus Flüssigkeiten, welche Fibrinogen und Serumglobulin enthalten, das erstere durch Erhitzen auf 56° vollkommen abscheiden und dann das Serumglobulin entweder durch viel Wasser und Einleiten von CO_2 oder durch Sättigung der Lösung nach dem Erkalten mit Magnesiumsulfat gewinnen.

Das Serumglobulin hat eine viel grössere Verbreitung seines Vorkommens als das Fibrinogen und wird bei der Fäulniss, ebenso bei der Einwirkung von Pancreasferment auf Eiweissstoffe, als erstes Umwandlungsproduct gebildet. Nach *Alex. Schmidt* enthält das Blutplasma weniger Serumglobulin als das Blutserum, es wird nach seinen Beobachtungen zwar ein Theil des Serumglobulins zur Fibrinbildung verbraucht, aber es wird bei dem Zerfall farbloser Blutkörperchen nicht wenig Serumglobulin gebildet.

Bestimmungen des Gehaltes im Blutserum an Serumglobulin sind bereits mehrfach ausgeführt. So wurden von *Heynsius*[1] aus dem Blutserum erst durch viel Wasser und CO_2, dann durch Eintragen von Chlornatrium gefällt aus

Blutserum von	Serumglobulin	Blutserum von	Serumglobulin
Mensch . . .	0,38 pCt.	Kaninchen . .	0,44 pCt.
Kuh	1,88 „	Schwein . . .	0,80 „
Schaf	1,65 „	Hund	0,65 „
Ziege	0,55 „	Katze	0,54 „
Kalb	0,51 „	Huhn	2,53 „

Hammarsten[2] überzeugte sich aber, dass die früheren Fällungsmethoden alle zu niedrige Werthe für den Gehalt an Serumglobulin ergaben, bessere Resultate erhielt er mittelst der von *A. Schmidt* zuerst angewendeten Entfernung der Alkalisalze durch Dialyse und nachherige Fällung durch viel Wasser; aber auch diese Werthe waren noch viel niedriger als die durch Fällung mit Magnesiumsulfat erhaltenen. Mit diesem Fällungsmittel erhielt er aus dem Blutserum vom Pferde und vom Rinde so bedeutende Niederschläge, die er als Serumglobulin erkannte, dass die Quantität des letzteren in diesen Blutserumarten fast doppelt so gross als die des Serumalbumins ausfällt, ein Resultat, welches unsere früheren Vorstellungen über die Zusammensetzung des Blutserums durchaus modificiren muss,

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. III, S. 1.
[2] A. a. O.



wenn ihr nach allen Seiten die genügende Sicherheit gegeben sein wird. Denn wenn auch *Hammarsten* allen möglichen Einwürfen gegen die Richtigkeit seiner Resultate durch Versuche zu begegnen bestrebt gewesen ist, lässt sich doch nicht übersehen, dass scheinbar sehr geringe Einflüsse von Salzen das Serumalbumin in Serumglobulin zu verwandeln fähig sind. Es werden die von *Hammarsten* gefundenen Werthe im folgenden Paragraphen näher zu besprechen sein.

Ueber die Herkunft des Serumglobulins ist nichts bekannt, künstlich kann es durch Pancreasferment oder Fäulniss, wie bereits erwähnt ist, aus den verschiedensten Eiweisskörpern dargestellt werden; aus Serumalbumin entsteht es, wie es scheint, auch durch sehr schwache Einwirkung von Aetzalkali, ferner durch Ferrocyankalium mit schwachem Zusatz von Essigsäure u. s. w.

2. Das Serumalbumin.

§ 207. Sowie die rothen Blutkörperchen durch die Blutfarbstoffe ist das Serum von Blut und Lymphe durch ihren Gehalt an Serumalbumin, einen Stoff, der in manchen Hinsichten dem Blutfarbstoff ähnliche Eigenschaften zeigt, charakterisirt.

Das Serumalbumin oder Serin, wie es *Denis* genannt hat, ist in destillirtem Wasser in allen Verhältnissen löslich und wird durch kein Reagens aus dieser Lösung ausgefällt, ohne chemische Veränderung hierbei zu erleiden; so löst es sich in verdünnten und in concentrirten Lösungen neutraler Alkalisalze ebenso wie im Wasser und wird durch verdünnte Säuren langsam, durch concentrirte schnell in Acidalbumin, durch verdünnte Aetzalkalilaugen gleichfalls allmälig, durch concentrirte schnell in Alkalialbuminat übergeführt. Es wird gefällt durch sehr geringe Mengen von Essigsäure bei Zusatz von etwas Ferrocyankalium oder Platincyankalium [1], aber der entstehende Niederschlag enthält kein Serumalbumin mehr. Ebenso verhält es sich mit den Niederschlägen, die durch Alkohol, Gerbsäure, Quecksilberchlorid, Bleiessig, Silbersalpeter und andere Salze schwerer Metalle gebildet werden. Beim Erhitzen seiner wässerigen Lösungen tritt Trübung zwischen 60 und 70° ein, bei 72° bis 75° erfolgt dann vollständige flockige Fällung; der Niederschlag enthält coagulirten Albuminstoff. Hinsichtlich der Coagulationstemperatur

[1] Vergl. *Schwarzenbach*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXXIII, S. 125. — *Diakonow*, in *Hoppe-Seyler* Med. chem. Untersuchungen Heft 2, S. 228.

seiner wässerigen Lösungen und der Löslichkeit in Wasser stimmt es überein mit dem Eieralbumin des Eiweiss der Vogeleier, unterscheidet sich aber von demselben durch seinen sofortigen Uebergang in Acidalbumin bei der Behandlung mit rauchender Salzsäure und die viel höhere specifische Drehung, welche für das Serumalbumin von mir $(\alpha)_D = - 56^0$, von *Haas*[1] $= - 62^0$ angegeben ist, während für das Eieralbumin von mir $(\alpha)_D = - 35{,}5^0$, von *Haas* $- 38{,}1^0$ gefunden wurde.

Eine genaue Feststellung der specifischen Drehung hat bis jetzt deshalb nicht geschehen können, weil es noch nicht gelungen war, beide lösliche Eiweissstoffe von Globulinsubstanzen vollkommen gereinigt in hinreichend concentrirter Lösung zu untersuchen.

Die Reactionen des Serumalbumins werden durch drei Stoffe, welche im Blutserum neben ihm enthalten sind, nämlich Natriumcarbonat, Chlornatrium und Serumglobulin, wesentlich beeinflusst. Soviel bekannt, ist die einzige Möglichkeit, diese Stoffe vollkommen abzutrennen, die Fällung des Serums durch Magnesiumsulfat bis zur Sättigung eingetragen und nachherige Trennung der Salze von dem Serumalbumin, welches in Lösung bleibt, durch Osmose mit viel Wasser, bei welcher das Serumalbumin allein zurückbleibt. Wird Serum der Osmose mit Pergamentpapier und grossen Wassermengen unterworfen, so gehen die Salze des Serums zunächst reichlich über, aber die letzten kleinen Quantitäten werden nur sehr schwierig abgetrennt. *Schmidt* und *Aronstein*[2] fanden nach möglichster Abtrennung der Salze vom Serumalbumin, dass die restirende Lösung weder durch Kochen der mit Essigsäure schwach angesäuerten Lösung noch durch Alkohol Niederschlag gab, dass die Lösung dagegen durch Schütteln mit Aether gefällt wurde. *Schmidt* hebt aber schon hervor, dass das Serumalbumin in sehr salzarmer Lösung durch das Kochen doch verändert werde, die Lösung deshalb stark getrübt erscheine und das Albumin eigentlich nicht mehr gelöst, sondern hochgequollen erscheine; auf Zusatz von Salz oder etwas Säure erfolgt dann Niederschlag in Flocken. Das Verhalten des Serumalbumins ist dann von *Heynsius*[3] weiter untersucht und nachgewiesen (durch Untersuchungen Anderer dann mehrfach bestätigt), dass durch Osmose den Eiweisslösungen die löslichen Salze nicht völlig entzogen

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 375.
[2] Ebendaselbst Bd. VIII, S. 75.
[3] Ebendaselbst Bd. XI, S. 514, u. Bd. XII, S 562.

werden können, dass Spuren von Alkalien und ebenso von Säuren das Verhalten des Albumins beim Erhitzen oder bei Alkoholzusatz sehr bedeutend beeinflussen, indem sie die Ausfällung verhindern, dass Zusatz von Salzen dann die Ausscheidung herbeiführt, dass endlich Serumalbumin sowie Eieralbumin durch Aether aus der wässerigen Lösung gefällt werden, wenn dieselbe arm an Salzen ist. *Haas*[1], *Al. Schmidt*[2] und *Laptschinsky*[3] und Andere haben das Verhalten möglichst reiner Serum- und Eieralbuminlösungen weiter untersucht, es würde aber zu weit führen, auf die meist höchst unbedeutenden Differenzen in den Resultaten der Versuche und grossen Abweichungen in den Erklärungen hier näher einzugehen.

Es wird hier und da noch von anderen Eiweissstoffen gesprochen, die in dem Blutserum neben Serumglobulin und Serumalbumin enthalten sein sollen, ich möchte aber besonders betonen, dass nicht der geringste wirkliche Grund vorliegt, ausser diesen Eiweissstoffen noch andere anzunehmen, dass ferner die Verschiedenheit von Serumglobulin und Serumalbumin unbedingt feststeht. Dass bei der Verdauung von Eiweissstoffen Spuren von Pepton im Pfortaderblute gefunden sind, ist oben (Theil II, S. 347) bereits erwähnt.

Hammarsten[4] glaubt in dem Magnesiumsulfat ein Mittel gefunden zu haben, durch welches Serumglobulin vollkommen ausgefällt werde, während Serumalbumin auch in der gesättigten Lösung dieses Salzes gelöst bleibe. Die von ihm gefundenen Procentwerthe für beide Eiweissstoffe weichen aber von den früher nach anderen Bestimmungsmethoden gefundenen so weit ab, dass weitere Untersuchung der Zuverlässigkeit dieses Trennungsmittels sehr nöthig erscheint, obwohl *Hammarsten* selbst nach verschiedenen Richtungen dieselbe zu ermitteln sich bestrebt hat. Er fand[5] in einer grösseren Anzahl von Bestimmungen folgende Mittelwerthe im Gewicht, sämmtlich bezogen auf 100 CC. Serum:

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 395, u. Chem. Centralbl. 1876. Nr. 50 bis 52.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 14, u. Beiträge zur Anat. u. Physiol. als Festgabe *C. Ludwig* gewidmet von s. Schülern. 1875.

[3] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXXVI, Abth. 3. 12. Juli 1877.

[4] A. a. O., vergl. § 206.

[5] A. a. O., S. 459.

Serum von	Feste Stoffe	Gesammt-eiweiss	Serum-globulin	Serum-albumin	Lecithin, Fett, Salze etc.	Serumglobulin / Serumalbumin
Pferd . .	8,597	7,257	4,565	2,677	1,340	1 / 0,591
Rind . .	8,965	7,499	4,169	3,330	1,466	1 / 0,842
Menschen .	9,2075	7,620	3,103	4,516	1,588	1 / 1,511
Kaninchen.	7,525	6,225	1,788	4,436	1,299	1 / 2,5

Vergleicht man diese von *Hammarsten* gefundenen Werthe für das Serumglobulin mit denen, welche frühere Bestimmungen nach anderen Methoden ergeben haben, z. B. mit den auf Seite 423 oben verzeichneten von *Heynsius*, auch mit denen, welche *Hammarsten* selbst[1] nach den älteren Methoden erhalten hat, so ergiebt sich sehr bedeutende Verschiedenheit.

Ueber den Gehalt des Serums oder Plasmas an Gesammteiweissstoffen werden unten bei der Besprechung der Zusammensetzung des ganzen Blutes noch weitere Bestimmungen angeführt.

Zucker im Blutserum.

§ 208. Dass das normale Blut von Menschen, Hunden u. s. w. gährungsfähigen, Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirenden Zucker enthält, ist durch eine sehr grosse Anzahl älterer und neuerer Untersuchungen festgestellt Die älteren Untersuchungen von *Tiedemann* und *Gmelin*[2], sowie von *Thomson*[3] und *Magendie*[4], *Frerichs*[5] ergaben die Anwesenheit von Zucker bei Fütterung der Thiere mit Stärkemehl. *Bernard*[6] sowie fast gleichzeitig *C. Schmidt*[7] wiesen dann nach, dass beim Menschen und verschiedenen auch fleischfressenden Thieren das Blut, unabhängig von der Nahrung, Zucker enthält. Durch eine grosse Zahl von weiteren Untersuchungen

[1] A. a. O.
[2] *Tiedemann* u. *Gmelin*, Abhandlung über die Verdauung Bd. I, S. 184.
[3] Philos. Mag. 1845. Vol. 26.
[4] Compt. rend. T. 23, p. 187.
[5] *Wagner*, Handwörterb. d. Physiol. Bd. III, S. 803.
[6] Mém. de la soc. de biologie 1849. T. 1, p. 121.
[7] *C. Schmidt*, Charakteristik d. epidem. Cholera. Dorpat 1850.

ist dies Resultat bestätigt[1], aber die genügende Feststellung der Eigenschaften der im Blute enthaltenen Zuckerarten noch nicht ausgeführt. Es kann jedoch kaum bezweifelt werden, dass Traubenzucker oder Maltose oder beide im Blute sich finden, und da neuerdings von *Hofmeister*[2] im Harn von Frauen während der Lactation Milchzucker nachgewiesen ist, muss angenommen werden, dass das Blut derselben auch Spuren von Milchzucker enthalten könne. Rohrzucker wurde mit grosser Wahrscheinlichkeit im Pfortaderblute bei Fütterung der Thiere mit Rohrzucker gefunden[3]. Bei Fütterung mit Dextrin oder Amylum fand *Mering* im Pfortaderblute eine Substanz, deren Reductionsvermögen durch Kochen mit verdünnter Säure gesteigert wurde, also Dextrin oder Maltose; im Lebervenenblute fand sich diese Substanz nicht mehr[4]. Da alle diese Zuckerarten rechtsdrehende sind, alle, mit Ausnahme des Rohrzuckers, Kupferoxyd in alkalischer Lösung reduciren, ist die Entscheidung über die Natur der im Blute enthaltenen Zuckerarten nicht leicht. Von *Ewald*[5] wurde festgestellt, dass der Zucker des normalen menschlichen Blutes die Polarisationsebene nach rechts dreht, von *Abeles*[6] wurde dies für Hundeblut, von *Külz*[7] für Kalbsblut bestätigt.

Dass die Zuckerarten nicht in den Blutkörperchen, sondern im Wesentlichen wenigstens im Blutplasma enthalten seien, war von vornherein anzunehmen, aber erst von *Mering*[8] sind in dem Blutserum in grösserer Zahl Zuckerbestimmungen ausgeführt. Die älteren Methoden der Zuckerbestimmung sind zu ungenau, um sichere Resultate geben zu können; die neueren, von *Bernard*[9], *Pavy*[10] und *Abeles*[11] für den Gehalt des Blutes an Zucker (berechnet stets als Trauben-

[1] Bezüglich der Literatur und Geschichte dieser Untersuchungen vergl. *Colin*, Traité de physiologie comparée etc. T. II, p. 544. — *Bock* u. *Hoffmann*, Experimentalstudien über Diabetes. Berlin 1874. — *v. Mering*, Arch. f. Anat u. Physiol. 1877. S. 385.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 101.

[3] Vergl. oben Thl. II, S. 347.

[4] Vergl. auch *Naunyn*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 92.

[5] Berl. Klin. Wochenschr. 1875. Nr. 51 u. 52.

[6] Wien. Med. Jahrbücher 1875. Heft 3.

[7] Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacologie Bd. VI, S. 145.

[8] A. a. O.

[9] Compt. rend. T. 81, Nr. 15; T. 82, Nr. 2 u. 3; T. 83, Nr. 6 u. 7. 1876.

[10] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. Nr. 33—35. — Proceed. of the Royal Soc. 1877.

[11] Med. Jahrbücher Heft 3. 1875.

zucker), von *Mering*[1] für den Gehalt des Blutserums an Traubenzucker haben zu den folgenden Werthen geführt.

In fünf vergleichenden Bestimmungen des Zuckergehaltes im Blute des rechten Herzens, der cava ascendens und der vena portarum am selben Thiere wurde von *Abeles* im Mittel gefunden übereinstimmend 0,053 bis 0,054 pCt. Zucker. In zehn Versuchen, Bestimmung des Gehaltes des Blutes in der Carotis und im rechten Herzen, wurde im Mittel gefunden in der Carotis 0,049 und in dem rechten Herzen 0,054 pCt. Zucker.

Bernard fand im Blute mit Fleisch gefütterter Hunde in der Carotis 0,110 bis 0,151, in der Jugularis 0,067 bis 0,125, in der a. cruralis 0,125 bis 0,145 und in der v. cruralis 0,073 bis 0,139 pCt. Zucker.

Die Versuche von *Pavy* zeigten dagegen, sowie die von *Abeles*, keinen wesentlichen Unterschied im Zuckergehalte des arteriellen und des venösen Blutes.

v. Mering untersuchte das Blutserum aus dem Carotisblute von Hunden bei verschiedener Fütterung und erhielt bei

Nahrung	Zucker pCt.
Stärke und Zucker . . .	0,125
„ „ „ . . .	0,235
Brod	0,130
Fleisch	0,115
„	0,212
44 Stunden Hunger . . .	0,150
48 „ „ . . .	0,145
5 Tage „ . . .	0,133

In vier vergleichenden Bestimmungen des Zuckergehaltes im Serum des Carotis- und des Jugularis-Blutes eines und desselben Thieres (Hundes) fand *v. Mering*:

a. carotis	v. jugularis
0,171 pCt.	0,150 pCt.
0,133 „	0,145 „
0,230 „	0,205 „
0,143 „	0,151 „

Der Zuckergehalt ist sonach im Serum des arteriellen und des venösen Blutes eines und desselben Thieres nicht wesentlich verschie-

[1] A. a. O.

den, und die Fütterung hat keinen sicheren Einfluss auf den Zuckergehalt des Blutes.

Bernard war nach einigen Versuchen der Ansicht, dass der Zuckergehalt des Blutes aus der Leber stamme und vom Glycogen der Leber geliefert werde; alle neueren Untersuchungen widersprechen jedoch dieser Annahme (*Pavy*, *Ritter*, *Abeles*, *v. Mering* u. A.). Ebenso ist die Angabe von *Bernard*, dass das frisch aus der Ader gelassene Blut in kurzer Zeit beim Stehen an seinem Zuckergehalt wesentlich einbüsse, nicht genügend bestätigt. Dagegen fand *v. Mering* die Angabe *Bernard's*, dass der Zuckergehalt des Blutes in Folge wachsender Blutverluste sich steigere, in seinen meisten vergleichenden Versuchen auch für das Blutserum bestätigt. In mehreren derselben stieg der Zuckergehalt über 0,3 pCt. des Carotisblutserums.

Der Zuckergehalt des Blutserums steigert sich bedeutend im Diabetes mellitus. Ich habe im frischen Aderlassblutserum einer apoplektischen Diabetikerin über 0,9 pCt. Zucker durch Circumpolarisation gefunden. Später ist von *Cantani*[1] angegeben, dass das Blutserum von Diabetikern zwar reichlich Zucker enthalte (er fand 0,5 und 0,8 pCt. Zucker durch Titriren mit Kupferlösung in zwei Portionen Serum, die von mehreren Diabetikern entnommen und vereinigt waren), aber dieser Zucker zeige keine Einwirkung auf polarisirtes Licht. *Külz*[2] erhielt mit der Zuckerlösung aus dem Blute mehrerer Diabetiker bei Fleischkost unzweifelhafte Rechtsdrehung. Stoffe, welche Kupferoxyd in alkalischer Lösung reduciren, sind im Harne von Menschen und Thieren nach Vergiftung mit Kohlenoxyd, Chloroform, Chloral, Nitrobenzol, Amylnitrit, Curare u. s. w. gefunden. Von einigen dieser Substanzen ist es erwiesen (Chloral, Nitrobenzol), dass es sich nicht um Zucker handelt; diese reducirenden Körper werden wahrscheinlich in diesen Vergiftungen schon im Blutplasma circuliren und dann Fehler der Zuckerbestimmung leicht veranlassen können.

Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, Carbaminsäure im Blutserum.

§ 209. Bestimmungen des Gehaltes an Harnstoff im normalen Blutplasma oder Blutserum sind meines Wissens nicht ausgeführt, doch ist anzunehmen, dass der im Gesammtblute gefundene Harnstoff im Wesentlichen jedenfalls auf den Gehalt des Plasmas gerechnet

[1] *Moleschott*, Untersuchungen zur Naturlehre Bd. XI, S. 443. 1875.

[2] A. a. O.



werden muss. *Picard*[1] hatte nach einer noch sehr unvollkommenen Methode den Gehalt des normalen Menschenblutes zu ungefähr 0,016 pCt., im Hundeblut 0,036 und 0,04 pCt. an Harnstoff bestimmt. *Poiseuille* und *Gobley*[2] gaben für Pferd, Rind, Hund 0,02 pCt. als den Harnstoffgehalt des Blutes an[3]. *Meissner* und *Shepard*[4] wiesen Harnstoff nach im normalen Blute von der Ziege 0,017 pCt., *Meissner* und *Goemann* in dem des Kaninchens.

Ziemlich gleichzeitig mit diesen Bestimmungen erschienen weitere nach wesentlich verbesserter Methode von *Wurtz*[5]; es wurde im Rindsblut 0,0192 pCt. Harnstoff gefunden. *Wurtz* giebt an, dass er die Liebig'sche Fällungsmethode für Harnstoff mit dem Bestimmungsverfahren von *Bunsen*[6] vereinigt habe. Diese Vereinigung wurde neuerdings für die Bestimmung des Harnstoffes geprüft und benutzt von *J. Munk*[7] und gleichzeitig von *Pekelharing*[8], nachdem *Treskin*[9] bereits die Anwendbarkeit der *Bunsen'schen* Bestimmungsmethode für den Harnstoff des Blutes nachgewiesen hatte. Durch diese erwähnten zuverlässigsten Bestimmungen sind folgende Werthe für den Harnstoffgehalt im Blute von Hunden gefunden:

von	*Wurtz* . . .	0,0192 pCt.
„	*Treskin* . . .	0,011 bis 0,058 pCt.
„	*Munk* . . .	0,0238 bis 0,0533 pCt.
„	*Pekelharing* .	0,014 „ 0,085 pCt.

Im Blute von drei Schweinen fand *Pekelharing* 0,0124 bis 0,019 pCt. Harnstoff.

Es ist hiernach zu schliessen, dass der Harnstoffgehalt des Blutes nicht unbedeutenden Schwankungen auch im normalen Zustande unterworfen ist.

[1] *Picard*, De la présence de l'urée dans le sang etc. Thèse. Strassburg 1856.

[2] Compt. rend. T. 49, p. 164. 1859.

[3] Eine Zusammenstellung der nach früheren Methoden gefundenen Harnstoffmengen im Hundeblut giebt *Gscheidlen*, Studien über den Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper. Leipzig 1871.

[4] *Meissner* in Zeitschr. f. ration. Med. 3. Reihe, Bd. XXXI, S. 242 und *Meissner* u. *Shepard*, Untersuchungen über d. Entstehen der Hippursäure etc. Hannover 1866. S. 18.

[5] Compt. rend. T. 49, p. 52. 1859.

[6] Ann. chem. Pharm. Bd. LXV, S. 375.

[7] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 100. 1874.

[8] Ebendas. Bd. XI, S. 602 und Archives Néerlandaises T. 10. 1874.

[9] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LV, S. 488.

Nach *Gscheidlen*[1] ist der Harnstoffgehalt des Blutes in verschiedenen Gefässprovinzen nicht bemerkbar verschieden, sinkt aber im Hungerzustand der Thiere, steigt im Fieber. Die Abnahme im Hunger ist auch neuerdings von *Picard*[2] bestätigt, freilich durch Bestimmungen nach einer nicht vorwurfsfreien Methode ausgeführt.

Für Blut und Blutserum der Kaltblüter fehlt es noch an Bestimmungen. Das Blut der Rochen und Haifische wird sehr reich an Harnstoff sein, da die Organflüssigkeiten dieser Fische einen merkwürdig hohen Gehalt an Harnstoff besitzen.

Bei Verschluss der Uretern, gehinderter Function der Nieren oder nach Exstirpation derselben steigt der Harnstoffgehalt des Blutes in verschiedenem Grade, je nachdem eine grössere oder geringere Menge des Harnstoffes durch den Darmcanal ausgeschieden wird. Die bedeutende Anhäufung des Harnstoffes im Blute nach Nierenexstirpation, schon von *Prévost* und *Dumas* 1821 erkannt und seitdem durch sehr zahlreiche Untersuchungen bestätigt, ist ziemlich allgemein als Beweis dafür angesehen, dass der Harnstoff nicht in der Niere, sondern entweder in den verschiedenen Organen des Körpers oder im Blute selbst oder in Beiden gebildet werde. Bei der Schilderung der Verhältnisse der Harnsecretion in den Nieren, sowie der Uraemie, der Krankheit, welche durch Zurückhaltung der Excrete der Nieren hervorgerufen wird, wird auch die Veränderung des Blutes zu besprechen sein, welche durch die normale Thätigkeit dieses Organs und durch ihre Erkrankung herbeigeführt werden. Hier mag nur noch erwähnt werden, dass nach zahlreichen Bestimmungen der Harnstoffgehalt nach Unterbindung der Uretern oder Exstirpation der Nieren von Stunde zu Stunde steigt; ein ungefähres Maximum ist aber noch nicht festgestellt.

Spuren von Harnsäure wurden von *Scherer* und von *Strecker* im Blute vom Rind, bestimmbare, aber immerhin recht geringe Quantität dieser Substanz (0,031 p. Mille) von *Meissner*[3] im Blute mit Fleisch gefütterter Hühner gefunden.

Kreatin wurde von *Voit*[4] im Ochsenblute zu 0,108 bis 0,055 pCt. (mit 1 Mol. Krystallwasser), im Hundeblute 0,03 bis 0,07 pCt. gefunden; Kreatinin wurde nicht gefunden.

[1] A. a. O.
[2] Compt. rend. T. 87, p. 533.
[3] Zeitschr. f. rat. Med. 3. Reihe, Bd. XXXI, S. 148.
[4] Zeitschr. f. Biologie Bd. IV, S. 93.

E. Drechsel[1] stellte aus Hundeblutserum durch Fällung mit Alkohol, Zusatz von etwas Chlorcalciumlösung und etwas Kalilauge einen Niederschlag dar, der, mit Alkohol gewaschen, getrocknet und mit destillirtem Wasser geschüttelt, an dieses carbaminsauren Kalk abgab. Er glaubt hiermit erweisen zu können, dass das Hundeblutserum carbaminsaures Salz enthält, und dass die Bildung der Carbaminsäure im Organismus die Entstehung des Harnstoffes bedinge.

Andere organische Stoffe des Blutserums.

§ 210. Das Blutplasma und ebenso das Serum enthalten stets Cholesterin und Lecithin[2] in ziemlich wechselnden Quantitäten, jedoch nie mehr als wenige Promille. Auch Fette und Seifen fehlen dem Blutserum wohl nie ganz, der Gehalt an Fett zeigt aber sehr bedeutende Schwankungen. In vielen Fällen wird das Blutserum trübe wie verdünnte Milch gefunden, und zwar ist dies in geringem Grade mindestens immer der Fall während der Verdauung von Fett, weil dann Chylus in das Blut einströmt, seine feinen Fettkügelchen im ganzen Blutplasma vertheilt werden und erst allmälig aus ihm wieder verschwinden. Bei gemästeten jungen Gänsen ist die Trübung des Blutserums durch Chylus ausserordentlich stark, so dass man Milch zu sehen glaubt. Auch bei Diabetikern ist das Blutserum gewöhnlich sehr weisslich trübe, offenbar weil diese Kranken sich fast immer in der Verdauung befinden. Die an Alkali gebundenen fetten Säuren sind im Blutserum stets in sehr geringer Menge enthalten. Die Anfangsglieder der Reihe der fetten Säuren, Ameisen-, Essig-, Propion-, Buttersäure u. s. w., sind im Blutserum im normalen Zustande kaum zu finden, dagegen sind Palmitin- und Stearinsäure mit Alkali verbunden nachzuweisen, ebenso Oelsäure. Fleischmilchsäure wurde im Blute bei bedeutender Thätigkeit der Muskeln durch elektrische Reizung von *Spiro*[3] nachgewiesen, von *Salomon*[4] zweimal Spuren von Milchsäure im menschlichen Aderlassblute, häufiger und viel reichlicher im menschlichen Leichenblute gefunden. Bernsteinsäure ist als Bestandtheil des

[1] Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wiss. 21. Juli 1875. p. 177.

[2] *Mroczkowski* erhielt im Schafblutserum aus dem Lecithin eine Quantität Phosphorsäure, welche einem Gehalt des Serums von 0,683 pr. Mille Lecithin entspricht. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 20.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. I, S. 111. 1877.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 65.

Blutes vom Pferd, Rind, Ziege von *Meissner*[1] angegeben, doch fehlen genauere Nachweise und Bestätigungen. Hippursäure wurde von *Verdeil* und *Dollfuss*[2] im Rindsblute, von *P. Hervier*[3] im menschlichen Blute angegeben. Seitdem sind solche Untersuchungen in grosser Zahl und mit grossen Quantitäten Blut wiederholt, sie haben aber stets ein negatives Resultat ergeben, hierüber sprechen sich *Meissner* und *Shepard* bereits sehr bestimmt aus.

Das von *Boudet*[4] im Serum angegebene Serolin scheint ein Gemenge bekannter Stoffe zu sein. *Salomon*[5] erhielt nur selten Spuren von Hypoxanthin aus frischem Aderlassblute, stets aus Leichenblute, es ist fraglich, ob es dem Plasma zugehört.

Das Blutserum verschiedener Thiere besitzt eine hellere oder dunklere gelbe Färbung, sie ist besonders dunkel im Serum vom Pferdeblut und Rindsblut, viel heller gefärbt ist das Blutserum vom Menschen und vom Hunde. Nach den Lichtabsorptionen (Absorptionsstreifen im Blau bei der Spectraluntersuchung mit directem Sonnenlicht) scheint der Farbstoff identisch mit den Farbstoffen des Eidotters und der Butter dem Luteïn, doch ist es noch nicht gelungen, den Farbstoff darzustellen, da seine Trennung von den Fetten, ebenso von fetten Säuren, Cholesterin u. s. w., bis jetzt noch nicht ausgeführt werden konnte.

In Krankheiten kann das Blutserum noch verschiedene Stoffe enthalten, die ihm im gesunden Zustande fremd sind. In der Haematurie der Kühe enthält das Blutserum nach meiner Beobachtung aufgelöstes Oxyhaemoglobin, bei Icterus finden sich im Serum Gallensäuren und reichlich Bilirubin, bei acuter Leberatrophie Leucin und Tyrosin. *Hammarsten* fand Bilirubin auch im normalen Pferdeblutserum.

Die anorganischen Stoffe des Blutserums.

§ 211. Constante anorganische Bestandtheile des Blutserums sind Natrium, Calcium, Chlor, Schwefelsäure, Phosphorsäure, auch etwas Magnesium. Spuren von Eisen, die gewöhnlich gefunden werden,

[1] *Meissner* u. *Shepard*, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure im thierischen Organismus. Hannover 1866. S. 15.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXIV, S. 214. 1850.

[3] *P. Hervier*, De l'existance habituelle de l'urée et de l'acide hippurique dans le sang normale de l'homme. Thèse. Paris 1850. — Citat von *Meissner* u. *Shepard* a. a. O., S. 5.

[4] Ann. de chim. et de phys. 2. Ser., T. 52, p. 337.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 65. 1878.



sind zweifelhaft. Da selbst geringe Verunreinigung des Blutserums mit Blutkörperchen einen Eisengehalt der Asche bewirkt und diese Verunreinigung sehr schwer ganz vermieden wird, ist es ersichtlich, dass genügende Sicherheit hier schwer zu erreichen ist. Ich habe in mehreren Portionen von menschlichem und Hundeblutserum kein Eisen nachweisen können. Spuren von Kieselsäure sind im Blute vom Rinde, Huhne und selbst vom Menschen mehrfach gefunden[1] und Spuren von Fluor sind von *Wilson* und *Niclès*[2] nachgewiesen. Die Quantität des Natriumsulfates ist im Blutserum stets gering, wenn nicht Sulfate in den Darm reichlich eingeführt sind. *Bunge*[3] hat deshalb geglaubt, es ganz vernachlässigen zu dürfen. Alle diejenigen Bestimmungen des Sulfatgehaltes im Serum, welche nach Veraschung der Salze zusammen mit den Eiweissstoffen ausgeführt sind, können nicht als richtig angesehen werden, weil bei der Verbrennung der Eiweissstoffe bei Gegenwart von Natriumcarbonat Sulfat gebildet wird. Natriumphosphat ist im Serum stets enthalten, wenn auch in geringer Quantität, dasselbe ist als Na_2HPO_4 anzusehen, weil Kohlensäure genug vorhanden ist, um die Bildung von Na_3PO_4 zu verhindern, und zu wenig, um saures Phosphat NaH_2PO_4 entstehen zu lassen. Um das Phosphat zu bestimmen, ist es nöthig, vor der Veraschung durch Alkohol und Aether das Lecithin zu entfernen, da ohne diese Abtrennung die Phosphorsäure des Lecithins in Natriumphosphat verwandelt wird.

Kalium ist nicht selten als Bestandtheil des Blutserums erwähnt, aber stets in geringer Quantität. Bei sorgfältiger Vermeidung jeder Verunreinigung des Blutserums mit Blutkörperchen findet man geringe Mengen, zuweilen gar kein Kalium.

Eine höchst merkwürdige Unveränderlichkeit zeigt der Gehalt des Blutserums an Chlornatrium. Stets findet sich von diesem Salz ungefähr $^1/_2$ pCt. im normalen Serum, gleichgültig ob mit der Nahrung viel oder wenig NaCl zugeführt wird. Ein Ueberschuss NaCl, der dem Blute vom Darm her zugeführt wird, geht aus demselben hauptsächlich in den Harn über, und bei Mangel an NaCl in der Nahrung fällt der Gehalt des Harns daran sehr tief, während der Gehalt des Blutes zwar auf die Hälfte fallen, aber sich später auf den früheren Gehalt wieder erheben kann. Dies haben besonders

---

[1] *L. Gmelin*, Handbuch d. Chemie Bd. VIII, S. 175.
[2] Ebendaselbst.
[3] Zeitschr. f. Biologie Bd. XII, S. 191.

entschieden Versuche ergeben, welche von *Schenk*[1] an einem Kaninchen und einem Hunde angestellt sind. Der procentische Chlorgehalt im Blute des Hundes betrug 0,297, nach achttägiger Fütterung mit ausgekochtem, fast völlig chlorfreiem Fleisch nur 0,142, am 19. Tage dieser Fütterung wieder 0,283. Die Ursachen dieses Verhaltens sind nicht hinreichend bekannt, aber es steht dasselbe vielleicht in naher Beziehung zu der schwierigen Entfernung des NaCl aus dem Blutserum durch Osmose mit grossen Mengen destillirten Wassers. Nur durch sehr lange anhaltendes Behandeln im Dialysator wird das NaCl einigermassen von den zurückbleibenden Eiweissstoffen abgetrennt. Es ist hiernach anzunehmen, dass das NaCl in einer Verbindung mit einem Eiweisskörper sich befindet, welche durch Diffusion mit Wasser allmälig mehr und mehr dissociirt wird, doch ist über eine solche Verbindung noch nichts Näheres bekannt.

In fieberhaften Krankheiten wird der Chlorgehalt des Harns sehr vermindert, oft verschwindet er ganz. *Schenk* untersuchte im Aderlassblute eines Pneumonikers den Gehalt an Chlor 1) während der bedeutenden Chlorverminderung im Harne und 2) während der Reconvalescenz, und fand im ersteren 0,314 und im zweiten 0,384 pCt. Chlor, er hatte zur Zeit des ersten Aderlasses nur 0,135, zur Zeit des zweiten 8,436 Grm. Chlor in 24 Stunden ausgeschieden; es ist also der Chlorgehalt des Blutes im Fieber in diesem Falle nicht wesentlich vermindert gewesen, während fast gar kein Chlor in den Harn überging. Die geringe Quantität Calcium und die noch geringere von Magnesium, die sich im Blutserum befinden, werden gewöhnlich als $Ca_3(PO_4)_2$ und $Mg_3(PO_4)_2$ in Rechnung gezogen. Bei Ausfällung der Eiweissstoffe gehen sie fast ganz in den Niederschlag über ungefähr in diesen Verhältnissen von Metall und Phosphorsäure.

Die Frage, ob das Blut und speciell das Blutserum Ammoniak enthalte, ist durch mehrere Untersuchungen bejahend entschieden worden[2], doch ist hierbei wohl zu beachten, dass das Blut und auch das Blutserum beim Stehen an der Luft, selbst bei Ausschluss derselben, sehr bald Processe wahrnehmen lassen, bei denen Ammoniak und Kohlensäure entstehen und die, wahrscheinlich durch Einwirkung hineingelangter niederer Organismen hervorgerufen, bereits der

[1] *S. L. Schenk*, Anatom. physiol. Untersuchungen. Wien 1872. S. 19.

[2] Vergl. mein Handb. d. physiol. chem. Analyse, 4. Aufl., S. 336 und besonders *Brücke*, Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. 1868. 8. Januar.

Fäulniss zugehören, wenn auch weitere Kennzeichen derselben noch nicht erkennbar sind.

§ 212. Der Gehalt des Blutserums an Natrium ist stets so hoch, dass dasselbe durch die vorhandene Phosphorsäure, Schwefelsäure und Chlor nicht vollständig gesättigt ist. Das Blutplasma und Blutserum reagiren deshalb stets alkalisch. Unterwirft man das Blutserum im Dialysator der Osmose mit Wasser, so geht in letzteres eine nicht geringe Quantität Natriumcarbonat über, welche neben den anderen Salzen beim Abdampfen gewonnen wird[1].

Die Bestimmung des Natriumcarbonats hat mit mehreren Schwierigkeiten zu kämpfen. Ist entsprechend den Versuchen *Drechsel's* (vergl. oben § 209) im Blutserum carbaminsaures Salz enthalten, so wird beim Auskochen des mit Wasser versetzten Serums das carbaminsaure Natron in Na_2CO_3 und freie CO_2 und NH_3 zerlegt und der Natriumgehalt als Carbonat berechnet, wenn die auf Säurezusatz frei werdende CO_2 zur Bestimmung gewählt wird. Wenn man aber in der Asche des Blutserums nach Entfernung der Eiweissstoffe und des Lecithins Natrium neben Phosphorsäure, Chlor und Schwefelsäure bestimmt, so wird ausser dem carbaminsauren auch etwa an andere organischen Säuren, z. B. Milchsäure, gebundenes Natrium als Carbonat bestimmt. Es fehlt bis jetzt noch sehr an zuverlässigen Bestimmungen des Carbonats, und dabei würden dieselben um so wichtiger sein, als sie Verwendung finden könnten zur Aufklärung des Verhaltens der CO_2 des Blutes bei der Respiration in der Lunge.

Nach den Untersuchungen von *Zuntz*[2] verhält sich eine Lösung von Natriumbicarbonat genau ebenso beim Evacuiren mit der Quecksilberpumpe als Blutserum bei ungefähr gleichem CO_2-Gehalte.

Das Blut, frisch aus der Ader gelassen, zeigt, wie *Zuntz*[3] beobachtet hat, eine bemerkbar stärkere alkalische Reaction und erfordert zur Neutralisation mehr Säure als nach kurzem Stehen. *Strassburg*[4] hat nachgewiesen, dass dabei die CO_2 im Blute eine stärkere Tension erreicht, als sie ursprünglich besessen hat. Es scheint bei dieser Veränderung des Blutes eine Säure zu entstehen, welche dem Carbonat Natrium entzieht, und wahrscheinlich geschieht dieser Process im Plasma durch Veränderung der farblosen Blutkörperchen.

---

[1] *Kossel*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 175.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. S. 532.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. S. 801, und *N. Zuntz*, Beiträge zur Physiol. des Blutes. Diss. Bonn 1868.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 79.

Es wird weiter unten bei den Gasverhältnissen des Blutes näher auf diese Erscheinungen einzugehen sein.

Es ist auch Streit darüber geführt, ob Calcium im Blutserum mit Phosphorsäure in Verbindung sei [1]; ein solcher Streit ist gegenstandslos, so lange wir überhaupt nicht durch physikalische, z. B. optische Mittel uns vergewissern können, ob die einen oder anderen Metalle mit dieser oder jener Säure sich in Verbindung befinden; chemische Reagentien ändern die Verhältnisse, ebenso das Abdampfen, und die Berechnung der Salze, die sich im Serum befinden, hat kaum mehr Unsicherheit als die irgend eines Mineralwassers; mit demselben Rechte wie für ein Mineralwasser stellen wir Säuren und Metalle, die sich im Serum finden, nach bestimmten Principien zusammen, die sich aus der Zusammenstellung selbst ersehen lassen. Es existiren nur wenige Analysen des Blutserums, in welchen genügende Rücksicht auf den Phosphorsäuregehalt des Lecithins und die Schwefelsäurebildung bei Veraschung von Eiweissstoffen mit Natriumcarbonat gewonnen ist. Folgende Tabelle giebt die mir bekannten Werthe für die löslichen Salze für 1000 Gewichtstheile Serum:

	Menschenblut [2]	Hundeblut [3]	Rindsblut [1]	Schafblut	Coluber natrix-Blut [5]
K_2SO_4 . .	—	—	0,414		—
Na_2SO_4 .	0,44	0,325	0,244		1,239
$NaCl$ . .	4,92	5,915	5,390		8,485
Na_2HPO_4 .	0,15	0,072 [6]	0,050	0,092 [7] 0,064	1,236
Na_2CO_3 .	0,21	0,303 [8]	1,992		2,545
$Ca_3(PO_4)_2$.	0,73 (zusammen)	?	?		1,731
$Mg_3(PO_4)_2$		?	?		0,923

[1] *Pribram*, Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig, Jahrgang 1871. S. 63. — *Fokker*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 274. — *Pribram* in *Maly*, Jahresbericht für 1873. S. 113.

[2] *Hoppe-Seyler*, Medic. chem. Untersuchungen Heft 4, S. 553. Blutserum in kleiner Quantität von einem Falle von Chylurie.

[3] Analyse von *Sertoli*, ebendaselbst Heft 3, S. 353.

[4] Von demselben a. a. O., S. 352.

[5] *Hoppe-Seyler* a. a. O., S. 395.

[6] *Mroczkowski* fand in 100 Grm. Hundeblutserum 0,083 Grm. Na_2HPO_4. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 20.

[7] Bestimmungen von *Mroczkowski* a. a. O.

[8] *Kossel* fand im Diffusat von 100 CC. Hundeblutserum 15 Milligr. CO_2 entsprechend 0,361 p. Mille Na_2CO_3. Die Analyse ist nicht publicirt.

Eine sehr grosse Zahl von Analysen der anorganischen Bestandtheile des Blutserums gesunder Menschen sowie kranker (Cholera u. s. w.) sind von *C. Schmidt*[1], und von Thierblutserum besonders von *G. Bunge*[2] ausgeführt. Die für Phosphorsäure in diesen Analysen gefundenen Werthe umfassen auch die Phosphorsäure des Lecithins; die Schwefelsäure hat *Bunge* als unwägbar unbestimmt gelassen. Die übrigen Werthe, wie sie *Schmidt* für Blutserum gesunder Menschen und *Bunge* für Thierblutserum auf 1000 Gewichtstheile berechnet geben, sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

	I Menschenblut	II Menschenblut	III Schweineblut	IV Pferdeblut	V Rindsblut
K_2O	0,387	0,401	0,273	0,27	0,254
Na_2O	4,290	4,290	4,272	4,43	4,351
SO_3	0,130	0,100	—	—	—
Cl	3,565	3,659	3,611	3,75	3,717
CaO	0,155	0,155	0,136	?	0,126
MgO	0,101	?	0,038	?	0,045
Fe_2O_3 . . .	—	—	0,011	?	0,011

Drechsel[3] fand im Hundeblutserum in 1000 Gewichtstheilen 0,14 CaO, 0,025 MgO und 0,149 P_2O_5.

Nach dieser Tabelle ergiebt sich der $NaCl_2$-Gehalt des Menschenblutserums zu 5,877 bis 6,032, im Mittel 5,95 pr. Mille. Der des Blutserums sämmtlicher Säugethiere, soweit er untersucht ist, differirt davon nur ganz unbedeutend, Hundeblut 5,915, Rindsblut 5,39 und 6,13, Pferdeblut 6,18 und Schweineblut 5,95. Diese Uebereinstimmung ist sicher nicht zufällig und begründet das oben über den NaCl-Gehalt des Serums bereits Gesagte.

Auch hinsichtlich der übrigen Salze scheint diese Uebereinstimmung vorhanden zu sein, doch sind die Analysen noch zu ungenügend für eine zuverlässige Vergleichung; ganz besonders trifft dies das Natriumcarbonat, dessen Werthe nicht aus dem CO_2-Gehalt, sondern aus dem Natriumrest, der durch die übrigen Säuren nicht gesättigt ist, allein berechnet sind. Eine Reihe genauer Analysen der anorganischen Stoffe des Serums auszuführen, würde eine nicht unwichtige und zugleich nicht schwer zu lösende Aufgabe sein.

Ueber den Wassergehalt des Blutplasmas und Blutserums

[1] *C. Schmidt*, Zur Charakteristik d. epidem. Cholera. Leipzig u. Mitau 1850.
[2] Zeitschr. f. Biologie Bd XII, S. 191.
[3] Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig i. J. 1872. S. 100.

werden unten die Gesammtblutanalysen den genügenden Aufschluss geben.

Die Gase des Plasmas und Serums werden bei der Respiration im Zusammenhange mit ihren Veränderungen durch letztere besprochen werden.

Eigenschaften und Zusammensetzung des Gesammtblutes (des Gemenges von Blutkörperchen und Plasma).

§ 213. Das Blut ändert, so lange es in den Gefässen des gesunden Thieres kreist, seine physikalischen Eigenschaften und seine chemische Zusammensetzung in regelmässiger Weise. Wenn man also von der Zusammensetzung und den Eigenschaften des Blutes eines Individuums spricht, wird man wohl zu berücksichtigen haben, dass das Blut z. B. in der a. carotis eine andere Zusammensetzung hat als das der v. cava inferior, dieses eine andere wieder als das der v. portarum, dass ferner durch Nahrungsaufnahme vom Darm her und ebenso durch Harnsecretion fortdauernd Aenderungen herbeigeführt werden. Wie aber jedes Bluttheilchen im Kreislauf zur früheren Stelle immer wieder zurückkehrt, ist auch die frühere chemische Zusammensetzung jeder Blutportion wiederkehrend, und wenn auch in kurzer Zeit grosse Mengen Substanz vom Darm zu den Organen der Muskeln und Drüsen und von diesen wieder zu den Nieren transportirt werden und reichliche Sauerstoffmengen von der Atmosphäre durch das Blut in die Organe fliessen, zeigen doch diese eigentlichen Lebensfunctionen des Blutes nur geringen Einfluss auf seine procentische Zusammensetzung, abgesehen von dem sehr verschiedenen Sauerstoff- und Kohlensäuregehalt des arteriellen und venösen Blutes. Da wir hier vorläufig von den Gasverhältnissen des Blutes völlig absehen, können wir zunächst im Allgemeinen die Eigenschaften des Blutes und seine Zusammensetzung aus Blutkörperchen und Plasma ins Auge fassen und dann im Zusammenhange mit einem kurzen Ueberblick über die mechanischen Verhältnisse, unter denen das Blut circulirt, die Besprechung der Aenderungen verbinden, welche das Blut in den verschiedenen Abschnitten des Gefässsystems und unter andern auch krankhaften Einflüssen erleidet.

Auf die Kenntniss des spec. Gewichts vom Blute des Menschen im gesunden Zustande und verschiedenen Krankheiten hat man eine Zeit lang viel Werth gelegt. Es lässt sich dieselbe auch zur Beurtheilung des hohen oder niederen Gehaltes an rothen Blut-

körperchen und an Wasser innerhalb gewisser Grenzen verwerthen. Da die Bestimmung des spec. Gewichts aber nur mittelst des Piknometers ausgeführt werden kann, während der Abkühlung das Blut leicht gerinnt, Schaum schwer zu vermeiden ist, wird man jetzt in Anbetracht der Schwierigkeit, genaue Resultate zu erhalten, es vorziehen, direct Wasser und Blutfarbstoff zu bestimmen.

Nasse[1] findet das spec. Gewicht des Blutes von Menschen zu 1,050 bis 1,059. *Becquerel* und *Rodier*[2] 1,054 bis 1,062, *C. Schmidt* zu 1,0503 und 1,0599 in zwei Versuchen. *Nasse* hat nachfolgende spec. Gewichte von Thierblut angegeben: Schwein 1,060, Katze 1,0545, Ziege 1,0425, Blut von Gänsen, Hühnern, Truthühnern 1,0445 bis 1,065. *Davy* fand das spec. Gewicht des Froschblutes zu 1,040, das der Fische (sieben Arten) zu 1,032 bis 1,051, im Mittel 1,035.

§ 214. Die Aufgabe, zu ermitteln, aus wie viel Blutkörperchen und wie viel Plasma das Blut eines Thieres zusammengesetzt sei, hat man auf sehr verschiedenen Wegen zu lösen sich bestrebt. Nur beiläufig ist hier der Resultate zu gedenken, welche die Zählung der Blutkörperchen in einer gemessenen Quantität Blut unter dem Mikroskope ergeben hat, wenn auch durch dieselben in schöner Uebereinstimmung der Werthe, welche verschiedene Beobachter erhalten haben, nachgewiesen wird, dass das Gemenge von Blutkörperchen und Plasma eines Thieres in ziemlich bestimmten Proportionen bei zahlreichen verschiedenen Individuen sich darstellt.

Diese Aufgabe wurde zuerst von *Vierordt*[3] planmässig in Angriff genommen und in den wesentlichsten Punkten gelöst; von *Welcker*[4], neuerdings von *Malassez*[5], *Hayem*[6], *Patrigeon*[7], *Störensen*[8], *Dupérié*[9] sind diese Versuche fortgesetzt, die Methode vereinfacht und mannigfach zum vergleichenden Studium des Blutes in Krankheiten und bei verschiedenen Thiergattungen verwendet. Die Methode von *Vierordt* be-

[1] *Wagner's* Handwörterb. d. Physiol. Bd. I, S. 82.

[2] *A. Becquerel* u. *A. Rodier*, Untersuchungen über d. Zusammensetzung des Blutes etc., übers. von *Eisenmann*. Erlangen 1845.

[3] Arch. f. physiol. Heilk. 1852. S. 26, 327, 547, 854; u. 1854, Bd. XIII.

[4] Arch. d. Vereins für gemeinschaftl. Arbeiten. 1854. Bd. I, S. 161 u. 195.

[5] *L. Malassez*, De la numération des globules rouges du sang etc. Paris 1873.

[6] Gaz. hebdom. Juillet 1875. — Compt. rend. T. 80, Nr. 16, p. 1083. — *G. Hayem*, Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang. Paris 1878.

[7] *J. P. G. Patrigeon*, Recherches sur le nombre des globules rouges et blancs du sang etc. Paris 1877.

[8] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. f. 1876. Bd. I, S. 257.

[9] Gaz. hebdom. 1878. 23 Août.

steht im Wesentlichen in der Aufnahme einer sehr geringen Quantität Blut in ein feines Capillarrohr von bekanntem Durchmesser, mikroskopischer Messung der Länge dieser kleinen Blutsäule, Mischung des Blutes mit verdünnter Eiweisslösung, Eintrocknen auf einer Glasplatte und Zählung unter dem Mikroskope mit Hülfe eines in Quadrate getheilten Glasmikrometers. Diese Methode ist sehr zeitraubend und mühsam, *Malassez* und ebenso *Hayem* und *Nachet* verdünnen gemessene Blutvolumina viel stärker mit Rindsblutserum u. dergl. und vermeiden das Trocknen; die Uebereinstimmung der erhaltenen Werthe spricht für genügende Genauigkeit.

Vierordt fand durch seine Zählungen im gesunden Menschenblute im Mittel 5,055000 Millionen rothe Blutkörperchen im Kubikmillimeter und zwar während der Verdauung nach dem Mittagsessen etwas weniger als während des nüchternen Zustandes[1]. *Malassez* findet bei der Zählung der rothen Blutkörperchen im Blute von Menschen, Hunden, Kaninchen u. s. w. unter verschiedenen Verhältnissen, dass das arterielle Blut in allen Verzweigungen die gleiche Zahl im Kubikmillimeter ergiebt, dass dagegen die Zahlen im Blute verschiedener Venen sehr verschieden ausfallen. *Patrigeon* kommt zum Resultate, dass kräftige erwachsene Menschen im Kubikmillimeter Blut 5 bis 6 Millionen rothe Blutkörperchen haben, dass ferner im Laufe des Tages die Zahl derselben bei demselben Individuum etwas variire. *Vierordt* hatte bei seinen Zählungen Differenzen zwischen 4180000 und 5551000 erhalten. *Welcker* hat 4600000 und nach einer Angabe von *Hayem* hat *Cramer* 4726000 rothe Blutkörperchen im Kubikmillimeter gefunden. In Fällen von Nierenentzündung hat *Patrigeon* allmälige bedeutende Abnahme der Blutkörperchenzahl gefunden bis 2 Millionen im Kubikmillimeter; auch bei Uteruscarcinom und Bleiintoxication zeigte sich sehr bedeutende Abnahme.

Es ist nun leicht ersichtlich, dass die Anzahl der im bestimmten Volumen Blut befindlichen Blutkörperchen in ihren Aenderungen von sehr verschiedenen Umständen beeinflusst sein muss. Starke Transsudation von Plasma wird in ähnlicher Weise die Anzahl derselben im gegebenen Raume vermehren, wie reichlichere Bildung derselben, umgekehrt wird reichliche Aufnahme von Chylus und überhaupt von Flüssigkeit vom Darmcanal her eine Abnahme bewirken sowie die Hinderung der Nierenausscheidung.

Farblose Blutkörperchen finden sich gewöhnlich 1 auf 1000

[1] A. a. O., S. 872.

bis 1500 rothe Blutkörperchen[1], doch ist von *A. Schmidt*, wie oben bereits erwähnt wurde, angegeben, dass ein nicht geringer Theil der farblosen Blutkörperchen sehr schnell nach dem Entziehen des Blutes zerfällt, ihre Anzahl wird also in Wirklichkeit viel grösser sein. Im Milzvenenblute und während der Verdauung im ganzen Blute sind von den meisten Beobachtern mehr farblose Blutkörperchen als im nüchternen Zustande gefunden.

Gewichtsverhältnisse von Blutkörperchen und Plasma im Blute.

§ 215. Zur Ermittelung der Mengenverhältnisse der rothen Blutkörperchen und des Plasmas im Blute hat man sehr verschiedene Wege eingeschlagen. Die älteren Analytiker begnügten sich nach dem Vorgange von *Prévost* und *Dumas*[2] mit der Abtrennung des Blutserums nach vollendeter Gerinnung von dem contrahirten Blutkuchen, Analyse des Serums, Trocknen des Blutkuchens, Bestimmung des aus einer besondern Portion Blut ausgeschlagenen Fibrins und Berechnung der Resultate in der Weise, dass das im Blutkuchen gefundene Wasser als lediglich dem Serum zugehörig betrachtet wurde. Aus dieser Wasserquantität berechnete man nach dem Ergebniss der Analyse des Serums die Quantität fester Stoffe, welche diesem Serumantheil im Blutkuchen zugehörten, und nahm dann den bleibenden Rest der festen Stoffe als die Substanz der Blutkörperchen. Mit geringen Modificationen ist diese Methode der Blutanalyse von *Prévost* und *Dumas* trotz ihren grossen Mängel länger als 25 Jahre fast die einzige gewesen, nach welcher die quantitativen Verhältnisse des Blutes bestimmt wurden und zwar in einer ausserordentlich grossen Zahl von Untersuchungen, da in dieser Zeit der grösste Eifer, die chemischen Verhältnisse des Blutes kennen zu lernen, geherrscht hat[3]. Die Hauptschwierigkeit lag in der Trennung von Blutkörper-

[1] Nach *Grancher* 3000 bis 9000 im Kubikmillimeter. *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1876. Bd. I, S. 162.

[2] Biblioth. univers. T. 17, p. 215, 294. Ann. de chim. et de phys. T. 18, p. 280; übersetzt *J. F. Meckel*, Deutsches Arch. f. d. Physiol. Bd. VIII, Heft 2, S. 301. 1823.

[3] *Andral et Gavarret*, Annales de chim. et de phys. Ser. 2, T. 75, p. 225. 1840. — *A. Becquerel* u. *A. Rodier*, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes etc., übersetzt von *Eisenmann*. Erlangen 1845. — Gaz. méd. de Paris 1844. Nr. 47—51. — *Popp*, Untersuchungen über d. Beschaffenheit des menschl. Blutes etc. Leipzig 1845. — *Scherer*, Beitrag zur Analyse des gesunden Blutes. Würzburg 1848.

chen und Plasma, sie wurde nicht überwunden. Zwar gab *Figuier*[1] ein Verfahren an, welches die bezeichnete Schwierigkeit theilweise zu überwinden schien. Er mischte das defibrinirte Blut mit wässeriger Lösung von Natriumsulfat und filtrirte. Die Blutkörperchen werden jetzt viel besser als ohne das Salz auf dem Filter zurückgehalten und können mit der Sulfatlösung gewaschen werden, aber es gehen hierbei doch stets Blutkörperchen durch das Filter, und die Salzlösung entzieht den Körperchen nicht allein Wasser, sondern auch feste Stoffe, z. B. Kalium, wie *C. Schmidt* nachgewiesen hat. In einer sehr umfassenden Untersuchung über die Veränderungen, welche das Blut in der Cholera und in anderen Krankheiten erleidet, hat *C. Schmidt*[2] zwar die Untersuchungen selbst nach der Methode von *Prévost* und *Dumas* ausgeführt, die Berechnung der Resultate aber in neuer Weise versucht. Er sagt[3], der Gehalt des circulirenden Blutes an frischen Blutzellen wird annähernd bestimmt, indem man den procentischen Fibrin- und Wassergehalt des ersteren ermittelt, das aus einer besondern Analyse des Serums resultirende Serumäquivalent + Fibrin von der Gesammtblutmasse (= 100) abzieht und das Vierfache des Restes (hypothetisch trockne Blutkörperchen nach *Prévost* und *Dumas*) nimmt. Diese Berechnung ist consequent bei den von ihm angegebenen Analysen durchgeführt. Neu und eigenthümlich war die Angabe, dass das Gewicht der feuchten Blutkörperchen viermal so gross als das ihres trocknen Rückstandes sei. *Schmidt* stützte sich hierbei auf die Volumenabnahme der Blutkörperchen beim Trocknen, ferner auf den Natriumgehalt des Blutkuchenrückstandes, der dem Serum zugehören müsste, und endlich auf den Wassergehalt, den er im möglichst contrahirten Blutkuchen fand. Obwohl nun spätere Untersuchungen ergeben haben, dass die Blutkörperchen viel weniger Wasser enthalten, als diesem Schmidt'schen Coëfficienten entspricht, waren die Resultate doch annähernd richtige, weil der durch den Coëfficienten eingeführte Fehler den Fehler der Prévost-Dumas'schen Berechnung des trocknen Rückstandes der Blutkörperchen meist einigermaassen compensirte. Es waren Näherungswerthe, die *Schmidt* erhielt; etwas Sicheres über die Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen konnten sie nicht ergeben.

[1] Ann. de chim. et de phys. Ser. 3, T. 11, p. 503. 1844. — Vergl. auch *Dumas* ebendaselbst T. 17, p. 542. 1846. — *Höfle*, Chemie und Mikroskop am Krankenbett. Erlangen 1848.

[2] *C. Schmidt*, Zur Charakteristik d. epidem. Cholera etc. Dorpat u. Mitau 1850.

[3] A. a. O., S. 18.

Nur Wenige sind in ihren Untersuchungen der Methode von *C. Schmidt* gefolgt[1]. Man hatte sich in wenigen Jahren überzeugt trotz der mangelhaften Methoden, dass man nicht hoffen durfte, das Wesen der Krankheiten so schnell durch die Analyse des kranken Blutes zu ergründen; mehr und mehr sank das früher so feste Vertrauen der Aerzte auf den Nutzen des Aderlass bei Entzündungskrankheiten, das Vertrauen wandelte sich allmälig in die noch jetzt herrschende übermässige Furcht vor mässigem Blutverlust um; ganz besonders wurde aber durch das eingehendere Studium der pathologischen Aenderungen der Organe die Aufmerksamkeit von dem Blute abgelenkt, die Cellularpathologie *Virchow's* verdrängte die alte Humoralpathologie, und erst in neuerer Zeit hat sich die physiologische und pathologische Forschung dem Blute auch hinsichtlich seiner quantitativen Zusammensetzung wieder mehr zugewendet.

Die zwar nicht besonders glücklichen, aber in manchen Beziehungen lehrreichen Versuche *Zimmermann's*[2], durch Senkung der rothen Blutkörperchen in dem mit Bariumnitrat versetzten und hierdurch vor der Gerinnung bewahrten Blute eine Abtrennung der Blutkörperchen zu erhalten und aus ihrem Bariumgehalte die Quantität des im Niederschlage gebliebenen Plasmas zu ermitteln, sind wenig beachtet, und eine von *Denis*[3] beschriebene Methode, welche sich auf die Annahme eines constanten Verhältnisses der festen Stoffe der Blutkörperchen zu ihrem Wasser $= {}^1/_{1,8}$ stützt, wurden ebenso wie die von ihm ermittelten Werthe, in Deutschland wenigstens, fast ganz übersehen.

§ 216. Ausgehend von den Voraussetzungen, dass das Fibrin nur von dem Blutplasma gebildet werde, nicht von den rothen Blutkörperchen, und dass die Fibrinquantitäten, welche ein Plasma liefert, nur von seiner Zusammensetzung, nicht von der An- oder Abwesenheit der Blutkörperchen abhänge, wurde von mir eine neue Methode zur Analyse des die Blutkörperchen schnell absetzenden Pferdeblutes angegeben und ausgeführt[4], gegen welche sich theoretisch

[1] *C. G. Lehmann*, Verhandl. d. sächs. Acad. d. Wiss. Novbr. 1850. Journ. f. prakt. Chem. Bd. LIII, S. 205. — *O. Funke*, De sanguine venae lienalis. Diss. Leipzig 1850.

[2] *G. Zimmermann*, Ueber die Analyse des Blutes. Berlin 1847. — Arch. f. physiol. Heilk. Bd. XI, S. 278. 1852. — Derselbe, Die Methode der Blutanalyse. Hamm 1855.

[3] *P. S. Denis*, Mémoire sur le sang. Paris 1859.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XII, S. 483.

kaum etwas einwenden lässt. Es wird in einer Portion Blut der Gehalt an Fibrin bestimmt, eine andere grössere Portion im kühlen Gefäss wenige Minuten stehen gelassen, dann eine Portion klaren Plasmas mit der Pipette abgenommen und in ihr ebenfalls der Fibringehalt bestimmt. Kennt man den Procentgehalt des Plasmas an Fibrin, so kann man aus dem Fibringehalte des ganzen Blutes die Menge des in demselben enthaltenen Plasmas berechnen. Der Versuch gelang sehr gut, und weitere Bestimmungen der Bestandtheile des Pferdeblutes, nach derselben Methode von *Sacharjin*[1] ausgeführt, ergaben Werthe, welche mit den von mir erhaltenen gut übereinstimmen. Es lässt sich aber gegen diese Methode, auch abgesehen davon, dass sie fast allein am Pferdeblut ausgeführt werden kann, einwenden, dass ihre Genauigkeit sehr beeinträchtigt ist durch den geringen Gehalt des Plasmas an Fibrin und die hierdurch bewirkte Vergrösserung des Fehlers bei Berechnung eines grossen Werthes aus einem gefundenen kleinen. Man hat diese Methode auch aus dem Grunde verwerfen wollen, weil die die Gerinnung des Fibrins bewirkenden farblosen Blutkörperchen im Plasma nicht nothwendig gleich vertheilt wären. Dieser Vorwurf ist aber ungerechtfertigt, denn ein geringer Fermentgehalt giebt zwar langsamere Gerinnung, aber nicht weniger Fibrin, und wie oben § 204 bereits gesagt ist, geben Blut und Plasma bestimmte, nicht von Zufälligkeiten abhängende Fibrinquantitäten.

Sacharjin glaubte gefunden zu haben, dass die Blutkörperchen nur Kalium, das Plasma aber nur Natrium enthalte, und schlug eine hierauf gegründete Methode der Blutanalyse vor; die Vertheilung von Kalium und Natrium ist aber nicht so scharf abgegrenzt.

Später wurde von mir noch eine zweite allgemein anwendbare Methode vorgeschlagen und erprobt[2], die sich darauf stützt, dass aus einer Portion geschlagenen Blutes durch Mischen mit NaCl-Lösung, Stehenlassen bei niederer Temperatur, Abgiessen der Flüssigkeit und mehrmaliges Waschen der gesenkten Blutkörperchen mit verdünnter NaCl-Lösung unter Absitzenlassen und Abgiessen der klaren Flüssigkeit die organischen Stoffe der rothen Blutkörperchen isolirt werden können und aus ihrem Trockengewichte die Berechnung der feuchten rothen Blutkörperchen sich ergebe. Abgesehen von mehreren einzelnen und unvollständigen Blutanalysen, die nach

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXI, S. 337. 1861.

[2] Handb. d. physiol. chem. Analyse 2. Aufl. Berlin 1865.

diesem Verfahren ausgeführt sind, ist diese Methode theilweise von *Bunge*[1] zur Untersuchung des Blutes vom Rind, Pferd und Schwein verwendet worden.

Die von mir, *Sacharjin*, *Fudakowski*, *Hohlbeck* und *Bunge* erhaltenen Werthe hinsichtlich des Verhältnisses der Zusammensetzung des Blutes aus rothen Körperchen und Plasma sind in folgender Tabelle zusammengestellt. Es ist hierbei nur noch zu bemerken, dass die Analysen von *Bunge* an defibrinirtem Blute ausgeführt sind. Es sind gefunden in 1000 Gewichtstheilen Blut vom Pferde:

	I	II	III	IV	V	VI	VII
Blutkörperchen . . .	327,78	362,90	334,48	318,27	415,13	306,50	531,5
Darin feste Stoffe . .	128,19	130,78	132,28				207,9
„ Wasser	199,59	232,12	202,20				323,6
Plasma resp. Serum .	672,22	637,10	665,52	681,73	584,87	693,50	468,5
Darin feste Stoffe . .	67,90	55,48	64,96				48,4
„ Wasser	604,32	581,62	660,56				420,1

Die ersten sechs Analysen sind von *Sacharjin* und von mir nach derselben Methode ausgeführt, sie geben als Mittel das Verhältniss 344,18 Blutkörperchen zu 655,82 Plasma. Die siebente Analyse ist von *Bunge* an defibrinirtem Pferdeblut ausgeführt.

Es sind ferner gefunden in 1000 Gewichtstheilen Blut:

	Hund		Schwein	Rind
	I v. jugularis	II carotis	defibrinirtes Blut	defibrinirtes Blut
Blutkörperchen	383,42	357,03	436,8	318,7
Darin feste Stoffe	—	153,77	160,7	127,5
„ Wasser	—	203,26	276,1	191,2
Plasma	616,58	642,97	563,2	681,3
Darin feste Stoffe . . .	78,70	55,97	45,3	59,1
„ Wasser	537,88	587,00	517,9	622,2

Die erste Analyse vom Hundeblut ist von *Fudakowski*[2], die zweite von *Hohlbeck*[3]. Die Analysen des Schweine- und Rindsblutes sind von *Bunge* ausgeführt.

[1] Zeitschr. f. Biologie Bd. XII, S. 191. 1876.
[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. Nr. 45.
[3] Nicht publicirt, in meinem Laboratorium ausgeführt.

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, stimmen die von *Sacharjin* und mir für gesundes Pferdeblut erhaltenen Werthe mit denen, welche *Hohlbeck* im Hundeblut und *Bunge* im Rindsblute gefunden, gut überein.

Sacharjin hat auch das Verhältniss der rothen Blutkörperchen zum Plasma bei kranken Pferden untersucht; allerdings war bei dem einen Pferde die Erkrankung an Milzbrand erst im Ausbruche, das Thier starb sechs Tage nach der Blutentziehung. Es wurden in 1000 Gewichtstheilen gefunden:

	Rotz	Milzbrand
Blutkörperchen . .	255,17	234,55
Plasma	744,83	764,45

In beiden Erkrankungen zeigt sich also erhebliche relative Verminderung der feuchten Blutkörperchen.

Haemoglobingehalt des Blutes.

§ 217. Das Haemoglobin in den Blutkörperchen hat eine respiratorische Function von grösster Wichtigkeit, und die Kenntniss des Gehaltes an Haemoglobin in einem Blute giebt uns einen in Zahlen ausdrückbaren Werth des Blutes in dieser Hinsicht. Hierin liegt die hohe praktische Bedeutung der Bestimmung des Haemoglobingehaltes und der Vergleichung der für das Blut verschiedener Menschen und Thiere unter normalen Verhältnissen und in Krankheiten gefundenen Grössen desselben. Man hat auf vier verschiedenen Wegen den Haemoglobingehalt im Blute zu ermitteln gesucht: 1) durch Bestimmung des Eisengehaltes; 2) colorimetrisch durch Vergleichung der Farbe des mit Wasser sehr verdünnten Blutes mit einer Lösung von bestimmtem Gehalte oder absorptiometrisch durch Bestimmung der absorbirten Lichtmenge; 3) durch Titrirung mit hydroschwefeligsaurem Natron[1]; 4) durch Bestimmung des vom Blute beim Schütteln damit aufgenommenen Kohlenoxyd (*Gréhant*)[2]. Bei der Berechnung aus dem Eisengehalte wird angenommen, dass andere Eisenverbindungen im Blute nicht vorhanden sind; dies ist wahrscheinlich meistens der Fall, die Bestimmung wird aber dadurch ungenau, dass der ermittelte Eisengehalt zur Berechnung des ihm entsprechenden Haemoglobins mit 238 multiplicirt werden muss,

[1] Vergl. *Quinquaud*, Compt. rend. T. 76, p. 1489, und 77, p. 487. 1873.
[2] Compt. rend. T. 75, p. 495. 1872.



1 Milligramm Fehler in der Eisenbestimmung also fast $^1/_4$ Gramm Fehler in der Haemoglobinberechnung bewirkt. Auch die colorimetrischen Methoden haben eine allen Ansprüchen genügende Genauigkeit kaum erreicht, doch sind sie vorzuziehen und, was noch besonders werthvoll ist, schnell ausführbar. Statt der einfachen Farbenvergleichung der Lösungen hat man neuerdings hauptsächlich das Spectroskop für diese Untersuchungen benutzt, es würde aber zu weit führen, auf diese Methoden hier näher einzugehen [1]. Aus den Eisenbestimmungen im Blute, ausgeführt von verschiedenen Autoren als *Pelouze*, *Nasse*, *Lehmann*, *Simon*, *Becquerel* und *Rodier*, *Denis*, *Cottereau*, *Richardson*, *C. Schmidt*, *Poggiale* und *Marchal de Calvi*, sind in oben angegebener Weise von *Preyer* die Gehalte an Haemoglobin berechnet und in einer Tabelle zusammengestellt [2], aus der sich Folgendes ergiebt. Das Blut von Männern zeigt hauptsächlich nach *Becquerel* und *Rodier's* Eisenbestimmungen Haemoglobingehalt von 12,09 bis 15,07 pCt., das Blut der Weiber 11,57 bis 13,69 pCt. Im Blute von Schwangern wurde Eisen entsprechend 8,81 bis 11,67 pCt. Haemoglobin gefunden. *H. Quincke* [3] findet mit *Preyer's* Spectralbestimmung 14,1 und 14,4 pCt. Haemoglobin bei zwei gut genährten und ziemlich gesunden Frauen. *Wiskemann* [4] kommt durch Reihen relativer Bestimmungen, die in Procente nicht umgewandelt sind, zu dem Resultate, dass das Blut der Weiber von 20 bis 30 Jahren im Allgemeinen einen etwas geringeren Haemoglobingehalt besitze als das der Männer von gleichem Alter. Das Blut

---

[1] Vergl. über diese Methoden mein Handb. d. physiol. chem. Analyse. 4. Aufl. Berlin 1875. S. 383. — *W. Preyer*, Die Blutkrystalle. Jena 1871. S. 116. — Ferner *C. Vierordt*, Die Anwendung des Spectralapparates zur Messung und Vergleichung etc. Tübingen 1871. — Derselbe, Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie etc. Tübingen 1873. — Derselbe, Die quantitative Spectralanalyse etc. Tübingen 1876. — Derselbe, Zeitschr. f. Biologie Bd. XIV, Heft 2. — *G. Hüfner*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 317 u. 386. 1877. — Derselbe, Journ. f. pract. Chem. Bd. XVI, S. 290. 1877. — *Korniloff*, Zeitschr. f. Biologie Bd. XII, S. 515. — *O. Leichtenstern*, Untersuchungen über d. Haemoglobingehalt des Blutes etc. Leipzig 1878. Die zahlreichen von *Leichtenstern* und *Korniloff* gegebenen Vergleichungen können noch nicht in Procente umgerechnet werden, wenigstens stehen die dann erhaltenen Werthe mit andern Ergebnissen directer Bestimmung nicht im Einklange.

[2] A. a. O., S. 117.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LIV.

[4] *M. Wiskemann*, Spectralanalytische Bestimmungen des Haemoglobingehaltes des menschlichen Blutes. Diss. Freiburg 1875, und Zeitschr. f. Biologie Bd. XII, S. 434.

Neugeborener fand er reicher an Haemoglobin als das Erwachsener (vergl. unten § 227).

Eine grosse Anzahl relativer Blutfarbstoffbestimmungen im Blute gesunder und kranker Männer und Weiber sind von *Leichtenstern*[1] nach der Methode von *Vierordt* ausgeführt; unten wird in den §§ 227—230 von den Ergebnissen derselben die Rede sein.

Das Blut von Säugethieren weicht im Gehalte an Haemoglobin nicht wesentlich von dem des Menschen ab, soweit bis jetzt Untersuchungen angestellt sind. Eine Reihe von Eisenbestimmungen im Rindsblute, ausgeführt von *Pelouze*[2], ergiebt Haemoglobin 11,43 bis 13,02 pCt. *Preyer* fand darin 13,65 Grm. in 100 CC., im Kalbsblute 10,42 Grm. Das Schafblut ergab 11,2 Grm. in 100 CC. durch Farbenvergleichung *(Preyer)* und 11,2 Grm. in 100 Grm. durch Eisenbestimmung *(Nasse)*; das Pferdeblut 11,62 pCt. *(Nasse)* und 11,67 pCt. *(Simon)*. Schweineblut scheint reich an Haemoglobin zu sein: 14,36 Grm. in 100 CC. *(Preyer)* durch Farbenvergleichung, 12,05 bis 14,17 pCt. nach *Pelouze's* Eisenbestimmungen. *Subbotin* fand im Blute vom Kaninchen 7,10 bis 9,50 pCt., in dem vom Ochsen 12,1 pCt., im Kalbsblute 8,42 bis 9,25 pCt., im Hundeblute 9,37 bis 13,80 pCt. Haemoglobin, zwei noch saugende junge Hunde hatten in ihrem Blute nur 3,31 und 3,53 pCt. Haemoglobin. Im Hundeblute wurden in grosser Zahl von Bestimmungen von mir 12,0 bis 14,5 Grm. Haemoglobin für 100 CC. durch Farbenvergleichung gefunden, hiermit stimmen auch die von Anderen gefundenen Werthe. Im Blute der Ratte fand *Preyer* 8,85 Grm. Haemoglobin für 100 CC.

Das Blut der Vögel ist noch wenig untersucht hinsichtlich des Haemoglobingehaltes. Nach *Pelouze's* Eisenbestimmungen enthält das Gänseblut 8,26 bis 8,76 pCt., nach *Nasse* 13,53 pCt., das der Ente 8,1 bis 8,2 nach *Pelouze*, 9,3 Grm. nach *Preyer* in 100 CC. Ich habe im Hühnerblute 8,26 und im Gänseblute 8,90 pCt. Haemoglobin durch Farbenvergleichung gefunden. *Subbotin*[3] hat im Blute von Tauben den Gehalt an Haemoglobin zu 7,31 bis 12,56 pCt. bestimmt. Das Blut der Kaltblüter ist auf den Blutfarbstoffgehalt nicht genügend untersucht. Die Sättigungscapacität des

[1] *O. Leichtenstern*, Untersuchungen über d. Haemoglobingehalt d. Blutes etc. Leipzig, Vogel, 1878.

[2] *Maly*, Jahresber. d. Fortschr. d. Thierchemie Bd. I, S. 73. 1871.

[3] A. a. O.



Blutes mit Sauerstoff findet *Jolyet*[1] für 0° und 0,76m Dr. beim Huhn 11,2, bei der Ente 14—20, Schildkröte 15,2, Natter 12,5, Frosch 11,6, Aal 9,0 Vol. pCt. O_2. Im Blute von Fischen, Amphibien, Vögeln und Säugethieren ist von *Korniloff*[2] der Blutfarbstoffgehalt nach *Vierordt's* Spectralvergleichungsmethode verglichen. Leider sind die Werthe noch nicht in Procenten ausdrückbar. *Korniloff* findet die relativen Werthe des Blutfarbstoffgehaltes (*Vierordt's* Extinctionscoëfficienten) im Mittel:

	Zahl der untersuchten Thiere	Haemoglobingehalt
Fische	16	0,3564
Amphibien . .	13	0,3889
Reptilien . . .	13	0,4328
Vögel	17	0,7814
Säugethiere . .	22	0,9366

Von *Quinquaud*[3] sind zahlreiche Bestimmungen des Oxyhaemoglobingehaltes im Blute verschiedener Thiere durch Titrirung mit hydroschwefeliger Säure angestellt. Die erhaltenen Zahlen stimmen ziemlich gut mit andern Bestimmungen, aber die Methode ist nicht vorwurfsfrei, weil das Reagens sehr veränderlich ist und der Blutfarbstoff bis zu Haemochromogen reducirt wird. Da der locker gebundene Sauerstoff im Oxyhaemoglobin noch geringeres Gewicht als das Eisen hat, wird die Sauerstofftitrirung kaum sehr genau gemacht werden können.

Blutasche.

§ 218. Obwohl eine nicht geringe Anzahl von Analysen der Asche des Blutes von Menschen und Thieren publicirt ist, kann aus denselben doch nur sehr wenig in physiologischer Hinsicht erschlossen werden, weil die Methoden der Veraschung, welche angewendet sind, verschiedene Zersetzungen der im Blute vorhandenen anorganischen Salze herbeiführen mussten. Die Blutkörperchen sowie das Plasma aller Thiere enthalten Phosphorsäure in organischer Verbindung im Lecithin, die Blutkörperchen der Vögel, Amphibien und Fische enthalten ausserdem in ihren Kernen reichlich Nuclein, welches gleichfalls Phosphorsäure in organischer Verbindung enthält. Bei der Veraschung des alkalischen Blutes wird die bei der Zer-

[1] Gaz. med. 1874. Nr. 20. *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1874, Bd. I, S. 201.
[2] A. a. O.
[3] Compt. rend. T. 76, p. 1489, und T. 77, p. 487. 1873.

setzung von Lecithin und Nuclein frei werdende Phosphorsäure von Alkali gebunden und bei genügend vorhandenem Carbonat nur CO_2 abgespalten, im andern Falle auch Chlor ausgetrieben. Bei der Verbrennung von Eiweissstoffen mit Natriumcarbonat wird ferner, wie oben gleichfalls bereits erwähnt ist, bei Luftzutritt schwefelsaures Salz gebildet. Das Eisenoxyd in der Blutasche ist im Wesentlichen wenigstens gleichfalls aus der organischen Verbindung hervorgegangen. *Behagel*[1] und *Bunge*[2] haben ferner aufmerksam gemacht, dass sehr leicht Chlor beim Veraschen verloren geht, wenn nicht Natriumcarbonat zugesetzt war. Alle diese Veränderungen beim Veraschen lassen sich vermeiden, wenn bereits vorher möglichste Trennung 1) des Lecithins, 2) der Eiweissstoffe und des Nucleins und 3) der in heissem Wasser löslichen Stoffe geschehen ist nach einer Methode, welche ich beschrieben habe[3]. Die bis jetzt vorliegenden Blutanalysen, von denen eine Anzahl in folgender Tabelle zusammengestellt ist, können nur zur Vergleichung der in den Blutarten vorhandenen Quantitäten der Metalle dienen.

	I Hund	II Mensch	III Mensch	IV Mensch	V Rind	VI Schaf	VII Huhn
Kali	3,96	26,55	12,71	11,39	7,00	6,61	18,41
Natron	43,40	24,11	34,90	36,24	56,65	41,92	30,00
Kalk	1,29	0,90	1,68	1,88	0,73	1,10	1,08
Magnesia	0,68	0,53	0,99	1,28	0,24	0,56	0,22
Eisenoxyd	8,64	8,16	8,07	8,80	7,03	8,93	3,89
Chlor	32,47	30,74	37,63	34,23	28,30	32,67	24,10
Schwefelsäure (SO_3)	4,18	7,11	1,70	1,66	1,16	1,78	1,19
Phosphorsäure P_2O_5	12,74	8,82	9,37	11,26	4,17	5,10	26,62
Kohlensäure	—	—	1,43	0,96	—	6,72	—
Kieselsäure	—	—	—	—	1,11	—	—
Für Chlor abzuziehender Sauerstoff	7,31	6,92	8,48	7,70	6,39	7,37	5,44
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	98,02	100,07

I ist das Mittel dreier Analysen von *Jarisch*, Med. Jahrbücher 1877. Heft 1. II von demselben Mittel aus vier Analysen. III von *Verdeil*, IV von *Henneberg*, beide der citirten Zusammenstellung von *Jarisch* entnommen. V von *Weber* nach *H. Rose's*

[1] Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. XII, S. 390. 1873.
[2] Zeitschr. f. Biologie Bd. XII, S. 214. 1875.
[3] Handb. d. physiol. chem. Analyse. 4. Aufl. 1875. S. 361 u. 373.

Methode der Aschenanalyse ausgeführt. VI Mittel zweier Analysen von *Verdeil*, vergl. *Gorup-Besanez*, Physiol. Chem. 4. Aufl. 1878. S. 352. VII aus *Gorup-Besanez* ebendaselbst entnommen und so wie VI umgerechnet.

Weitere Blutaschenanalysen sind von *Gorup-Besanez* a. a. O. angegeben; Blutasche vom Kalbe, Schwein, Hund und Rind meist von *Verdeil* ausgeführt[1]. Es mögen hier noch die Analysen der Blutasche von *C. Schmidt*[2], ausgeführt mit Blut I von einem Manne von 25 Jahren, der kurz vorher eine Verletzung erhalten hatte, und II von einem an leichter Congestion leidenden Weibe Platz finden; das Eisenoxyd, als dem Haemoglobin zugehörig, ist von *Schmidt* von der Asche getrennt verrechnet In 1000 Gewichtstheilen Blut wurden gefunden:

	I	II
Kalium	1,739	1,612
Natrium	1,902	2,564
Chlor	2,620	2,845
Schwefelsäure (SO_3) . .	0,094	0,089
Phosphorsäure . . .	0,766	0,506
Phosphorsaurer Kalk .	0,193	—
Phosphorsaure Magnesia	0,137	0,418
Sauerstoff zuzurechnen .	0,427	

Kleine Mengen von Lithium sind spectroskopisch von *Folwarzny* im Blute nachgewiesen, Fluor wurde von *Wilson* darin entdeckt. Blei, Kupfer und Mangan sind von *Millon* im Blute gefunden. Es können natürlich die verschiedensten Stoffe, wenn sie in den Darmcanal oder unter die Haut gebracht sind, in das Blut gelangen; alle ausser den oben genannten sind aber nur als zufällige zu betrachten, das Fluorcalcium allein ist wohl als ein normaler, in äusserst geringen Spuren vorhandener Blutbestandtheil zu betrachten, von dem wir nicht wissen, ob er den Blutkörperchen oder dem Plasma zugehört.

Circulation des Blutes und seine Veränderung während derselben.

Die anatomischen Vorrichtungen.

§ 219. Die Aenderungen, welche das Blut bei seiner Circulation in der chemischen Zusammensetzung erleidet, stehen in engster Be-

[1] Ann. chem. Pharm. Bd. LXIX, S. 89.

[2] *C. Schmidt*, Zur Charakteristik d. epidem. Cholera. Mitau und Leipzig. 1850. S. 30 und 33.



ziehung zu den physikalischen Verhältnissen, unter denen es sich befindet; der Besprechung dieser Aenderungen wird daher eine kurze Skizze der mechanischen Verhältnisse, unter denen das Blut circulirt, zweckmässig vorauszuschicken sein.

Bei den wirbellosen Thieren wird das sog. Blut zwar in Bewegung erhalten, bei einigen sogar mittelst ziemlich complicirter Pumpapparate, aber eine Circulation innerhalb allseitig geschlossener, sich verzweigender und aus den Verzweigungen wieder sich zu grösseren Stämmen vereinigender Röhren ist nur den Wirbelthieren und zwar ihnen allen eigen. Blut mit rothen Blutkörperchen in geschlossenem Gefässsystem findet sich bei allen Wirbelthieren. Das geschlossene Gefässsystem, mit rothem Blute gefüllt, ist ferner stets verbunden mit dem Vorhandensein eines gesonderten Lymphgefässsystems, dessen Canäle, in den verschiedenen Organen aus sehr schwer erkennbaren Wurzeln entspringend, complicirte Organe, die Lymphdrüsen, durchsetzen und zu dünnhäutigen grösseren Stämmen zusammenfliessen, welche ihren Inhalt, die Lymphe, in das System der Gefässe des rothen Blutes ergiessen.

Die Gefässe, in welchen sich das rothe Blut der Wirbelthiere bewegt, sind sowohl elastisch durch viel elastisches Gewebe in ihren Wandungen als auch contractil durch glatte Muskelfasern.

Die Bewegung des Blutes geschicht stets durch mindestens zwei dicht an einander angefügte Organe: Vorhof und Kammer des Herzens. In den Fischen findet sich nur ein Vorhof und eine Kammer, bei nicht wenigen Fischen ist der Kammer noch ein dritter contractiler Hohlapparat, bulbus aortae, angefügt. Amphibien besitzen einen mehr oder weniger vollständig in zwei Abtheilungen getheilten Vorhof und eine Kammer; alle warmblütigen Thiere haben zwei Vorhöfe und zwei Kammern, die nur während der Foetalperiode mit einander communiciren. Bei den Thieren mit einem Vorhofe empfängt derselbe das aus den Organen abströmende Blut, bei zwei Vorhöfen oder selbst Zweitheilung des einen empfängt die zweite Abtheilung das Blut der Respirationsorgane. Ist eine Kammer vorhanden, so entleert sich aus ihr das Blut in die Gefässe der Respirationsorgane allein (Fische) oder zugleich in die der übrigen Organe (Amphibien), sind dagegen zwei Kammern vorhanden (Vögel, Säugethiere), so ist der Kreislauf durch die Respirationsorgane von dem der übrigen Organe vollkommen getrennt. Sind zwei Kammern vorhanden, so haben dieselben gemeinschaftlich eine muskulöse Scheidewand, beide Kammern haben gleiche Capacität des inneren Hohlraums und ent-

leeren demgemäss bei ihren stets gleichzeitigen Contractionen gleiche Quantitäten Blut.

Die Blutgefässstämme, welche das Blut vom Herzen empfangen, verzweigen sich unter schneller Zunahme der Summe der Querschnitte der Verzweigungen, lösen sich schliesslich in sehr feine Capillargefässe auf, welche ein zartes Netzwerk in fast allen Organen bilden. Nach sehr kurzem Verlaufe fliessen diese Capillargefässe wieder in kleinere und diese wieder in dickere Stämme zusammen, welche das Blut dem Herzen zuführen. In allen Fällen sind die Venen, welche das Blut zum Herzen führen, von grösserem Querschnitt als die Arterien, die es vom Herzen empfangen.

Bei allen Wirbelthieren fliessen die Capillaren des Verdauungscanals und der Milz zu einem Stamme der Pfortader zusammen, der sich in der Leber nochmals zu einem Capillarsystem zertheilt; aus ihnen fliesst in sich von Neuem sammelnden Venenstämmen das Blut dem Herzen zu. In den Nieren sind die Gefässeinrichtungen bei den verschiedenen Wirbelthierclassen nicht so vollständig übereinstimmend wie in der Leber.

movement Bewegung des Blutes.

§ 220. In dem beschriebenen Röhrensysteme wird das Blut in Bewegung erhalten durch die Contractionen der muskulösen Herzwandungen und das Spiel der Herzventilklappen, welche das Blut nur von den Venen aus eintreten und bei der Zusammenziehung des Herzens nur nach den Arterien herausströmen lassen. Bei jeder Bewegung des Herzpumpwerks contrahirt sich zunächst der Vorhof und entleert seinen ganzen Inhalt in die erschlaffte Herzkammer, dann folgt die Contraction der letzteren, während der Vorhof erschlafft und das Blut aus der Kammer in die Arterie gepresst wird. Unmittelbar, nachdem dies geschehen ist, erschlafft die Herzkammer wieder, die Klappen am Eingang der Arterie schliessen sich und verhindern den Rückfluss des Blutes in die Herzkammer. Während dieser Zeit hat der erschlaffte Vorhof wieder Blut aus den Venen aufgenommen; mit der Erschlaffung der Herzkammer contrahirt er sich und füllt sie wieder.

Die abwechselnden Contractionen der Vorhöfe und Kammern bestimmen allein die Geschwindigkeit, mit welcher das Blut circulirt. Durch jeden Querschnitt des Blutgefässsystems fliesst in jeder Zeit eine Blutquantität gleich dem Product der Capacität der Herzkammer

und der Anzahl der Contractionen des Herzens in dieser Zeit. Die Geschwindigkeit, mit welcher das Blut fliesst, ist dann gleich jenem Product im Verhältniss zum Querschnitt der Strombahn, die Geschwindigkeit nimmt also vom Anfangstück der Arterie an in den Verzweigungen mehr und mehr ab bis in die Capillaren, die den grössten Querschnitt haben; von da nimmt sie in den Venen wieder zu, aber ohne die Höhe zu erreichen, die sie beim Eintritt vom Herzen in die Arterie besass. Diese Verhältnisse betreffen aber nur die summarische Geschwindigkeit, denn in jedem quer durch die Blutbahn gelegten Querschnitte fliessen die einzelnen Theilchen des Blutes mit sehr verschiedener Geschwindigkeit, je nachdem geringere oder grössere Reibungswiderstände auf sie einwirken.

Die intermittirende Bewegung, welche das Pumpwerk des Herzens dem Blute verleiht, wird in den Arterien in eine continuirliche verwandelt durch die Reibungswiderstände, welche der Blutstrom zu überwinden hat, und die Elasticität der Arterienwandung, deren Wirkung auf die Blutbewegung die gleiche ist wie die eines Windkessels in einer gewöhnlichen Wasserpumpe.

Die Reibung des Blutes.

§ 221. Bei seiner Bewegung durch das Gefässsystem hat das Blut eine nicht unbedeutende Reibung zu überwinden, welche durch seine Dickflüssigkeit oder Zähigkeit (Transpirabilität nach *Graham*) bedingt ist. Ueber die Einwirkung dieser Zähigkeit auf die Bewegung des Blutes sind Versuche und Berechnungen zuerst von *Th. Young* angestellt, sie ist dann Gegenstand der Untersuchung von *Poiseuille* gewesen; neuerdings sind Beobachtungen von *Aronheim*, *Haro* und *Ewald* über sie bekannt geworden.

Nach Beobachtungen von *Hales* hat *Young* berechnet, dass die Reibung des Blutes ungefähr achtmal so gross sei als die des Wassers unter gleichen Umständen. Er kommt ebenso, wie mehrere Jahrzehnte später *Poiseuille*, durch seine Versuche zu dem Resultate, dass das Blut nur in den engeren Gefässen einen bedeutenden Reibungswiderstand zu überwinden habe, dass es in den weiteren Arterien nur wenig von seiner Triebkraft verliere, der manometrisch gemessene Blutdruck deshalb in den dem Herzen näher oder ferner liegenden Arterienabschnitten nahezu gleich sei.

Dass die in späteren Untersuchungen noch innerhalb der grösseren Arterienstämme gefundenen bedeutenden Erniedrigungen des Blut-

drucks auf Täuschungen beruhen, wurde von *E. H. Weber*[1], dem wir überhaupt die klarste Schilderung der Verhältnisse des Blutkreislaufs verdanken, nachgewiesen.

Das Blut erhält seinen hohen Grad von Zähigkeit hauptsächlich durch seinen Gehalt an Blutkörperchen. Versuche mit frisch aus der Ader gelassenem Blute lassen sich kaum anstellen, weil bei beginnender Gerinnung des Plasmas sehr erhebliche Fehler die Resultate beeinträchtigen würden. Vergleicht man aber die Geschwindigkeit, mit welcher defibrinirtes Blut durch ein enges Glasrohr unter bestimmtem Drucke und bei bestimmter Temperatur hindurchfliesst, mit der seines Serums unter den gleichen Verhältnissen, so ergiebt sich ein sehr bedeutender Unterschied, der nur darin begründet sein kann, dass die rothen Blutkörperchen nicht unbedeutende Hindernisse für den Strom herbeiführen, auch wenn die Röhren viel weiter sind als der Durchmesser der Blutkörperchen. *Aronheim*[2] überzeugte sich, dass durch geringen Zusatz von Chlornatriumlösung zum defibrinirten Blute eine Verringerung, durch grössere Menge Chlornatrium eine Beschleunigung der Stromgeschwindigkeit desselben unter sonst gleichen Verhältnissen herbeigeführt werde; da nun das Serum durch den Salzzusatz nicht in derselben Weise eine Veränderung der Stromgeschwindigkeit erfährt, ist ersichtlich, dass die Veränderung der Blutkörperchen durch das Salz auch die Veränderung der Stromgeschwindigkeit des defibrinirten Blutes herbeigeführt hat. *Haro*[3] fand die Beschleunigung des Blutstroms in engen Röhren durch Temperaturerhöhung viel bedeutender als die seines Serums (welche der des Wassers ungefähr gleich war), und zwar war die beschleunigende Wirkung der Temperaturerhöhung um so stärker, je reicher an Blutkörperchen das defibrinirte Blut war. *Haro* glaubt nun, dass diese Wirkung im lebenden Organismus, wo das Blut viel langsamer fliesse als in seinen Versuchen, viel bedeutender sei. Er beobachtete ferner, dass Sättigung des Blutes mit CO_2 unter bestimmten Verhältnissen sehr verlangsamend auf die Strömung von defibrinirtem Blut durch enge Röhren einwirke; er bringt dies in Zusammenhang mit der Zunahme des Blutdrucks und der Pulsverlangsamung in der Asphyxie. Zusatz von Aether verminderte die

[1] Ber. d. Acad. d. Wiss. zu Leipzig Bd. III, S. 164—204. 1850. Hier ist auch die den obigen Gegenstand betreffende Literatur zu finden.

[2] Med. chem. Untersuchungen, herausgegeben von Hoppe-Seyler, Heft 2, S. 265.

[3] Compt. rend T. 83, p. 696. 1876.



Stromgeschwindigkeit des defibrinirten Blutes, aber auch die des Serums, während Wasser oder gallensaure Salze deutlich verlangsamend nur auf das defibrinirte Blut, nicht auf das Serum wirkten. Chloroformzusatz beschleunigte den Blutstrom. *Ewald*[1] bestätigte die Ergebnisse von *Haro* hinsichtlich der Einwirkung von Temperaturerhöhung, CO_2-Einwirkung, Aether und gallensaurem Salz. Er fand auch Verlangsamung durch Nicotin und Chloral. Die Beschleunigung für gleiche Temperaturintervalle fiel um so grösser aus, je niedriger die Temperaturen und je langsamer die Strombewegung waren. Die Geschwindigkeit der Strömung ergab sich um so geringer, je höher das spec. Gewicht des defibrinirten Blutes war. Er fand endlich die Stromgeschwindigkeit des defibrinirten Blutes abnehmend in der Zeit, die seit der Blutentziehung verstrichen war, während beim Serum eine solche Aenderung nicht beobachtet wurde.

Alle diese in starren Röhren unter bestimmtem Druck angestellten Versuche gaben wohl Aufschluss über die Veränderung der Reibung, welche das Blut in sich bei seinem Strömen durch enge Röhren erfährt (es ist höchst wahrscheinlich, dass die an defibrinirtem Blute gefundenen Verhältnisse sich auf das lebende Blut übertragen lassen), aber die Blutgefässe der Wirbelthiere besitzen die Fähigkeit, sich zu erweitern oder zu verengern, so dass z. B. bei Verstärkung der Reibung durch Abkühlung die Stromgeschwindigkeit doch gleich erhalten werden kann, indem die engen Gefässe durch ihre Erweiterung die Wirkung der grösseren Reibung auf den Blutstrom compensiren. Die Blutgefässe sind nicht allein elastisch, sondern durch Nervenreize fähig, Erweiterung oder Verengerung zu erleiden. Wie schnell und ausgiebig diese Nervenwirkung eintreten kann, dafür liefert das Erröthen oder Erbleichen des Gesichts bei psychischem Affect, noch entschiedener das Spritzen der durchschnittenen Venen der Submaxillardrüse bei Reizung der chorda tympani unwiderlegliche Beweise. Diese Erfahrungen erweisen zugleich, dass der Blutstrom nicht in allen Organen den gleichen Widerstand zur selben Zeit zu überwinden hat, dass sonach der Blutstrom durch die eine Capillargruppe sehr schnell erfolgen kann, während er zu gleicher Zeit in anderen viel langsamer vor sich geht. Die Blutquantität, die durch ein bestimmtes Organ geht, ist durch Nervenwirkung regulirt.

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol 1877. S. 208.

Herzaction, Blutdruck.

§ 222. Das Herz erhält das Blut aus den grossen Venenstämmen unter einem Druck, der mit der Respirationsbewegung auf- und abschwankt, bei der Inspiration am niedrigsten, aber auch bei der Expiration wegen der Tension der Lunge kaum so hoch ist als der der umgebenden Atmosphäre. Jede Kammer entleert sich bei der Contraction im normalen Zustande vollkommen und presst dabei beim Menschen ungefähr 188 CC. Blut in die Arterie, während die hierdurch erregte Pulswelle durch die Arterien läuft. Die Arterien sind stets gespannt mit Blut gefüllt, so dass die Spannung z. B. beim Hunde in den Arterien, die von der linken Herzkammer ausgehen, einer verticalen Säule von 100 bis 200 Millimtr. Quecksilber manometrisch gleich ist. Diesen Druck hat das Herz beim Einpressen des Blutes zu überwinden, und durch das Einpressen seines Blutinhaltes in bestimmten Zeiträumen erhält es bei unveränderten Blutquantitäten, die durch die Capillargefässe abfliessen, diesen Blutdruck in den Arterien constant.

Da nun sowohl die Anzahl der Herzcontractionen in bestimmter Zeit als auch die Weiten der grossen und vor Allem der kleinen Gefässe variabel sind, so kann bei geringer Häufigkeit der Herzcontractionen der arterielle Blutdruck ebenso hoch sein als bei grösserer Frequenz derselben, wenn nämlich im ersteren Falle die Reibungswiderstände grösser sind als im zweiten. Bei gleichbleibendem arteriellen Blutdruck und gleicher Füllung der Arterien bestimmt aber, wie ersichtlich, die Anzahl der Herzcontractionen in bestimmter Zeit allein die Geschwindigkeit im Ganzen, mit welcher das Blut durch die Capillargefässe abfliesst. Die Geschwindigkeit, mit welcher die Theilchen des Blutes in einem Gefäss fliessen, ist in der Axe desselben am grössten, nimmt nach der Wandung hin in bestimmtem Verhältniss ab und wird an der Wandung = O. Wenn man von der Geschwindigkeit der Blutströmung im Allgemeinen spricht, kann man also nur entweder die mittlere Geschwindigkeit meinen oder die grösste Geschwindigkeit. Bringt man an irgend einer Stelle Ferrocyankalium in den Blutstrom und stellt die Zeit fest, nach welcher zuerst sich an einer andern Stelle des Kreislaufs Ferrocyankalium im Blute durch Eisenchlorid nachweisen lässt, so erhält man die grösste Geschwindigkeit, welche einige Theilchen, die in der Axe vorausgeeilt sind, erhalten haben. Misst man die Anzahl der Herzcontractionen, multiplicirt sie mit der Capacität der Herzkammer

und bestimmt den Durchmesser der Blutgefässe, so ergiebt sich aus ihrem Verhältniss die mittlere Geschwindigkeit der Strömung.

So lange das Herz bei jeder Diastole mit Blut sofort sich füllt, ist die Quantität des überhaupt im Gefässsystem vorhandenen Blutes ohne Einfluss auf die Zahl der Herzcontractionen in gegebener Zeit, also ohne Einfluss auch auf die Geschwindigkeit des Blutstroms. Mit dem arteriellen Blutdruck hat die im Ganzen vorhandene Blutmenge gar nichts zu thun, wie sich schon aus dem früher Gesagten ergiebt.

Die grossen Venenstämme sind ein mit Blut gefülltes Reservoir, aus welchem der Vorhof bei seiner Erschlaffung nach jeder Contraction schöpft. Ob dies Reservoir mehr oder weniger gefüllt ist, kann einen Einfluss nur auf die Geschwindigkeit haben, mit der das Blut innerhalb dieser mehr oder weniger ausgedehnten oder schlaffen grossen Venenstämme selbst fliesst. Man kann, wie besonders die Versuche und Deductionen von *Worm Müller*[1] ergeben haben, dieser in den grossen Venenstämmen fliessenden Blutquantität noch mehr Blut hinzufügen oder einen nicht unerheblichen Theil durch Aderlass wegnehmen, ohne dass hierdurch im Uebrigen an den Circulationsverhältnissen etwas wesentlich geändert wird. Bei reichlicherem Aderlass tritt allerdings eine leichte Steigerung der Pulsfrequenz und eine Verminderung des arteriellen Blutdrucks ein, dies ist aber nur indirect Folge der Blutentziehung. Die Lymphgefässe ergiessen ihre Lymphe in grosse Venenstämme, deren Spannung durch den Aderlass alsbald verringert wird, in Folge des Aderlasses tritt also Lymphe reichlicher in das Venenblut und verdünnt dasselbe; hierdurch vermindert sich die Zähigkeit des Blutes und somit der Reibungswiderstand in den Capillaren, deswegen fällt bei gleicher Herzaction der Blutdruck und steigert sich in Folge hiervon wieder die Frequenz der Herzcontractionen. Die tägliche Erfahrung seit ältester Zeit hat gelehrt, dass ein Aderlass oder zufälliger Blutverlust von mässiger Quantität auf das Leben eines gesunden Individuums ohne jeden bemerkbaren Einfluss ist. Es würde aber ganz fehlerhaft sein, wenn man hieraus schliessen wollte, dass derselbe auch ohne Einfluss auf Kranke sei. Für die chemischen Processe in den verschiedenen Organen des Körpers ist es gewiss von grosser Bedeutung, dass das Blutquantum, welches in bestimmter Zeit durch die Capillaren derselben strömt, die Menge der

[1] Ber. d. sächs. Gesellschaft d. Wissensch. 12. Decbr. 1873. S. 573.



Nährstoffe, welche es zuträgt, und die Umsetzungsproducte, welche es entfernt, von der im Organismus vorhandenen Blutquantität innerhalb sehr weiter Grenzen ganz unabhängig sind. Wenn im Blute selbst chemische Processe verliefen, möchten es fermentative oder andere sein, deren quantitative Umsetzungen für das Leben des Organismus von Bedeutung wären, so müsste die Quantität des vorhandenen Blutes auch eine Rolle in dem Gesammtstoffwechsel in der Weise spielen, dass eine Verminderung desselben nach Blutentziehungen hervorträte. Im Gegentheil haben Versuche erwiesen, dass durch Blutentziehungen der Stoffwechsel eher verstärkt als vermindert wird; es erfolgt nach der Blutentziehung Wiederersatz in kurzer Zeit, wenn der Organismus gesund, die Ernährung gut und die Blutentziehung nicht zu gross ist.

Blutmenge.

§ 223. Die Blutquantität, welche in einem Thiere circulirt, lässt sich mit ziemlicher Genauigkeit ermitteln, indem man nach *Welcker's*[1] Vorgang eine Quantität Blut auffängt und misst oder wägt, darauf das völlig zerkleinerte Thier mit Wasser extrahirt so lange, als das Wasser noch blutige Färbung annimmt, und dann vergleicht, wie viel Wasser zu gemessener Blutmenge gefügt werden muss, bis Gleichheit der Färbung mit dem Wasserauszug erreicht wird. Nur von *Brozeit* ist ein abweichendes Verfahren eingeschlagen. Abtrennung und Wägung des Darminhaltes ist hierbei geboten, um das Körpergewicht richtig festzustellen. Es wurden gefunden:

Beobachter	Thiere	Gewichtsverhältniss vom Blut zum Körpergewicht
Th. B. W. Bischoff[2] . .	Mensch	1 : 13
Heidenhain[3]	Hund	1 : 12 bis 1 : 18
Ranke[4]	„	1 : 15,2
Panum[5]	„	1 : 11 bis 1 : 12
Spiegelberg u. *Gscheidlen*[6]	„	1 : 11,2 bis 1 : 14

[1] Prager Vierteljahrsschrift 1854. IV, S. 63; und Zeitschr. f. ration. Med. 3. Reihe, Bd. IV, S. 145. 1858.

[2] Zeitschr. f. wiss. Zoologie Bd. VII, S. 321. 1854.

[3] Arch. f. physiol. Heilk. N. F. Bd. I, S. 507.

[4] *J. Ranke*, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871. S. 23.

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIX, S. 249.

[6] Arch. f. Gynäkologie Bd. IV, S. 112. 1872.

Beobachter	Thiere	Gewichtsverhältniss vom Blut zum Körpergewicht
Steinberg[1]	Hund	1 : 11,2 bis 1 : 12,5
Jolyet u. *Laffont*[2] . . .	„	1 : 12,25 bis 1 : 18,3
Welcker[3]	Katze	1 : 15
Brozeit[4]	„	1 : 13,3 bis 1 : 14,1
Steinberg	„	1 : 10,4 bis 1 : 11,9
Ranke	„	1 : 21,5
Jolyet u. *Laffont* . . .	„	1 : 14,9 bis 1 : 17
Heidenhain	Kaninchen	1 : 15 bis 1 : 20
Gscheidlen[5]	„	1 : 17 bis 1 : 22
Brozeit.	„	1 : 12,4 bis 1 : 41[6]
Ranke	„	1 : 12 bis 1 : 33
Jolyet u. *Laffont* . . .	„	1 : 18,3
Steinberg	„	1 : 12,3 bis 1 : 13,3
Gscheidlen	Meerschweinchen	1 : 17 bis 1 : 22
Steinberg	„	1 : 12,0 bis 1 : 12,3
Ranke	„	1 : 17,1
Jolyet u. *Laffont* . . .	„	1 : 18
Brozeit	Mäuse	1 : 11,6
Jolyet u. *Laffont* . . .	„	1 : 12,2 bis 1 : 18,4
„ „ . . .	Taube	1 : 12 bis 1 : 19,6
„ „ . . .	Hahn	1 : 11,5

Die einzelnen Befunde in dieser Tabelle gehen sehr weit auseinander, nur die Resultate von *Steinberg* geben sowohl in den einzelnen Versuchen bei derselben Thierspecies als auch bei Vergleichung verschiedener Thierspecies mit einander gut übereinstimmende Resultate.

Die Ursachen der bedeutenden Differenzen der Ergebnisse verschiedener Beobachter werden viel weniger in Bestimmungsfehlern als in der verschiedenen Auswahl der Versuchsthiere zu finden sein. So fand *Steinberg*[7] bei ganz jungen Hunden das Verhältniss des Blutgewichts zum Körpergewicht wie 1:16,2 bis 1:17,8; bei ganz

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 101.

[2] *Virchow-Hirsch*, Jahresbericht 1877. Bd. I, S. 134.

[3] A. a. O.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. III, S. 353. 1870.

[5] *R. Gscheidlen*, Untersuchungen aus dem physiol. Laboratorium zu Würzburg 1868. II, S. 148; u. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 530.

[6] Diese sehr geringe Blutmenge ist bei einem sehr kleinen Thier mit nur 299 Grm. Körpergewicht gefunden.

[7] A. a. O.

jungen Katzen wie 1 : 17,3 bis 1 : 18,4. Bei einer erwachsenen Katze im Hungerzustande fand er das Verhältniss 1 : 17,8. Es ist von *C. Schmidt* die schnelle Abnahme der Blutmenge beim Hungern nachgewiesen. Höchst wahrscheinlich ist auch bei reichlichem Fettgehalt des Körpers die relative Blutmenge geringer als bei gut genährten aber nicht fetten Thieren.

In einer Vergleichung trächtiger Hunde mit weiblichen nicht trächtigen fanden *Spiegelberg* und *Gscheidlen*[1], dass das Verhältniss vom Blutgewicht zum Gewicht des Körpers (nach Abzug des Embryo und des Darminhaltes) in der ersten Hälfte der Schwangerschaft nicht verändert sei, nachher aber sehr beträchtlich die Blutmenge wachse. Fünf Hunde in dem spätern Verlauf der Trächtigkeit gaben das mittlere Verhältniss von Blut zu Körpergewicht wie 1 : 9,4, während fünf andere in der ersten Hälfte derselben das mittlere Verhältniss 1 : 12,8 ergeben hatten, welches mit dem der nicht trächtigen Thiere 1 : 12,7 übereinstimmt.

Nach den geschilderten Resultaten ist die relative Blutmenge eines Thieres keine völlig constante, aber doch in nicht sehr weiten Grenzen variirende; es ist dies um so auffallender, als eine bedeutende Aenderung durch Aderlass oder Transfusion keinen bemerkbaren Einfluss auf die Lebenserscheinungen ausübt.

Die Bluttransfusion.

§ 224. Schon im Jahre 1666 wurde von *R. Lower*[2] direct aus der Arterie des einen in die Vene des andern Hundes Blut übergeleitet, ein Jahr später wurde von *J. B. Denis*[3] in Paris die Transfusion von Blut aus der Arterie eines Lammes in die Vene eines durch zwanzig grosse Aderlässe erschöpften fiebernden Kranken von 15 bis 16 Jahren mit günstigem Erfolge, wie angegeben wird, ausgeführt. Seitdem ist die Transfusion im 17. Jahrhundert häufig ausgeführt, im 18. wieder verlassen und erst in neuerer Zeit wieder Gegenstand zahlreicher physiologischer und pathologischer Untersuchungen gewesen und therapeutisch mit verschiedenem Erfolge verwendet[4].

[1] A. a. O.

[2] Philos. Transact. Vol. I, p. 352.

[3] Ebendas. 1667, Nr. 27. 22. July.

[4] Ueber die umfangreiche Literatur vergl. die sehr sorgfältigen Zusammenstellungen und Untersuchungen von *L. Landois*, Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875; und Derselbe, Beiträge zur Transfusion des Blutes. Leipzig 1878.

Es scheint nach allen diesen Untersuchungen festzustehen, dass sowohl die directe Ueberleitung des Blutes von einem Individuum in ein anderes derselben Species als auch die Transfusion des defibrinirten Blutes in die Venen oder Arterien derselben Species ohne Nachtheil geschieht, und dass auch die transfundirten rothen Blutkörperchen selbst des defibrinirten Blutes dieselbe Function in der Blutcirculation übernehmen wie die eigenen Blutkörperchen des Thieres, dem das Blut in die Adern gespritzt ist. Personen, deren Leben durch erschöpfende Blutverluste auf dem Spiele steht, können ohne Zweifel durch Injection von reichlichen Quantitäten von Menschenblut unter sonst günstigen Verhältnissen erhalten werden.

Aus den Versuchen von *Landois* geht ferner hervor, dass auch Blut von einem Thier einem andern von derselben Gattung aber anderer Species in die Adern transfundirt hier ertragen werden und wie das eigne Blut dieses Thieres functioniren kann. Pferde und Esel, ebenso Hund und Fuchs können ihr Blut ohne Nachtheil bei reichlicher Transfusion austauschen. Dagegen hat eine grosse Zahl von Untersuchungen gelehrt, dass das Blut eines Thieres, sei es nach Defibriniren desselben oder ohne Aenderung, einem anderen im Systeme ihm ferner stehenden in die Adern gespritzt, das eigne Blut dieses letzteren Thieres nicht ersetzen kann, sondern sich zersetzt. Wird z. B. einem Hunde Kaninchenblut oder Schafblut in die Adern gespritzt oder einem Kaninchen Hundeblut oder einer Katze Hundeblut u. s. w., so zerfällt das in die Adern injicirte Blut und die auftretenden krankhaften Störungen sind dann abhängig von der Quantität des injicirten fremden und des noch vorhandenen functionsfähigen eignen Blutes des Thieres. Transfusion kleiner Quantität fremden Blutes ruft gar keine Erscheinungen hervor, bei grösseren Quantitäten zeigt sich bald Blutfarbstoff gelöst im Blutplasma, von da in der Lymphe, dem humor aqueus in den Augen und im Harne. Im Harne zeigt sich dann bald Gallenfarbstoff, der zuweilen sogar in Krystalle sich ausscheidet. In diesen Fällen ist das Leben des Thieres in Gefahr, kann aber auch erhalten bleiben und die Färbung von Blutplasma, Harn u. s. w. bald schwinden. Ist die injicirte Menge des fremden Blutes sehr bedeutend, so tritt der Tod nach kürzerer oder längerer Zeit ein. Die Ursache der lebensge-

Ausser diesen Arbeiten geben wichtige experimentelle Aufschlüsse: *J. Forster*, Ueber die Eiweisszersetzung im Thierkörper bei Transfusion von Blut etc. Sitzungsber. der Bayerischen Acad. d. Wiss. 1875. 3. Juli. S. 206. *Ponfick*, Arch. f. path. Anat. Bd. LXII. *Panum*, ebendas. Bd. LXIII.

führlichen Einwirkung liegt nach *Albertoni*[1] in der Verstopfung der Capillaren durch die Reste der fremden Blutkörperchen, die bei der Lösung des Blutfarbstoffs zurückbleiben, nach *Plósz* und *Györgyai*[2] in der durch das fremde Blut erzeugten Fibringerinnung. Es ist eine nicht geringe Anzahl von Fällen in der Literatur verzeichnet, in welchen Lammblut, in die Venen von Menschen injicirt, das Leben erhalten und bei Blutungen günstig gewirkt haben soll, die grosse Zahl physiologischer Versuche von *Landois*, *Ponfick*, *Panum* und Andern lehrt, dass fremdes Blut in den Adern eines Thieres stets zerlegt wird, wenn es nicht von derselben oder einer nächstverwandten Species herrührte. Dass auch Lammblut in den Adern von Menschen zerlegt wird und zwar unter Eintritt der oben bezeichneten Erscheinungen, ist völlig entschieden.

Wodurch die Zerlegung der rothen Blutkörperchen in den Adern des fremden Thieres herbeigeführt wird, ist nicht bekannt.

Aenderungen des circulirenden Blutes in den verschiedenen Gefässprovinzen.

§ 225. Das vom rechten Herzen der Säugethiere und Vögel in die Arterie eingepresste Blut erfährt eine bedeutende Aenderung während des Strömens durch die Capillaren der Lunge. Der Gehalt des venösen Blutes an Haemoglobin schwindet, indem dies ganz übergeführt wird in Oxyhaemoglobin und der Gehalt des venösen Blutes an CO_2 wird sehr bedeutend vermindert. Dieselbe Umwandlung erleidet der Theil des Blutes, welcher vom Amphibienherzen zur Lunge getrieben wird. Bei den Fischen wird das vom Herzen in die Capillaren der Kiemen getriebene Blut in der gleichen Weise verändert. Diese für das Leben der Wirbelthiere höchst wichtige Umwandlung beruht auf dem Diffusionsaustausch der Gase des Blutes mit der Luft der Lunge oder für die Kiemen der Fische mit den im Wasser absorbirten Gasen. Die ganze Besprechung der Gasverhältnisse des Blutes ist unten im Zusammenhange mit der Respiration gegeben, da nur auf diese Weise viele Wiederholungen vermieden werden konnten. Weitere Aenderungen erfährt das Blut auf seinem Wege von den Lungen oder Kiemen bis zu den Verzweigungen der kleinen Arterien in den verschiedenen Organen des Körpers nicht. In diesem letztern und dem Capillarnetz, in welches

[1] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie Bd. VII, S. 128. 1877.
[2] Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. II, S. 211.



sich diese Verzweigungen auflösen, wird durch Transsudation Lymphe aus dem Blute abgeschieden, und zugleich tritt das Blut mit den Organen und der gebildeten Lymphe in diffusiblen Austausch, so dass Sauerstoff aus dem Blute in die Organe und zugleich in umgekehrter Richtung CO_2 wandert, während feste oder flüssige Bestandtheile aus den Organen aufgenommen und an sie abgegeben werden. Auch diese Veränderungen können erst später im Zusammenhange mit den in den Organen verlaufenden Processen erläutert werden, ergeben sich aber, soweit es den Gasaustausch anlangt, aus der folgenden Schilderung der Zusammensetzung und Spannung der Gase des venösen gegenüber dem arteriellen Blute. Die Verhältnisse der Lymphe sind unten gesondert in Betracht gezogen. Die Transsudation der Lymphe macht das Blut concentrirter und reicher an rothen Blutkörperchen (so fand auch *Heidenhain* und nach ihm Andere, dass das Venenblut etwas reicher an Blutfarbstoff ist als das arterielle Blut). Schon *H. Nasse*[1], *Hering* und *Simon* hatten angegeben, dass das venöse Blut ärmer an Wasser als das arterielle sei. Aber in die grossen Venenstämme in der Nähe des Herzens (bei Amphibien auch entfernter davon) strömt die Lymphe frei wieder in das Venenblut ein und bringt demselben die transsudirten Plasmastoffe wieder zurück.

Leichtenstern[2] hat Blut durch Einstich an zwölf verschiedenen Stellen der Haut (Finger, Zehe, Wade, Oberschenkel, Arm, Nacken u. s. w.) entnommen und nach *Vierordt's* Methode auf den Gehalt an Blutfarbstoff untersucht. Die von ihm gefundenen Differenzen beruhen wohl mehr auf der geringern oder grössern Beimischung von Lymphe als auf einer Verschiedenheit der Zusammensetzung des Blutes in den verschiedenen Capillargruppen.

Nach den Untersuchungen von *v. Lesser*[3] ist zu gleichen Zeiten bei demselben Individuum der Haemoglobingehalt im Blute der grossen Arterien und Venen auch im Stamme der v. portae gleich. Derselbe bleibt auch ungeändert bei Geschwindigkeitsänderungen des Blutstroms, mögen dieselben durch Aenderung der Zahl der Herzschläge oder der Stromwiderstände herbeigeführt sein, dagegen findet *v. Lesser* den Haemoglobingehalt in gewisser Abhängigkeit von Spannungsänderungen im Gefässsystem bedingt durch Blutungen,

[1] *H. Nasse* in Wagner's Handwörterb. d. Physiol. Bd. I, S. 171.
[2] A. a. O. S. 27.
[3] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878. S. 41.

Durchschneidung oder Reizung des Rückenmarks, andauernde Fesselung der Thiere, Unterbindung der Pfortader.

Virchow fand, dass das Blut in den Capillargefässen der verschiedenen Organe nach dem Tode flüssig bleibt, auch dann herausgelassen nicht gerinnt; *Falk*[1] glaubt, dass der Mangel der Gerinnbarkeit auf der Abwesenheit von fibrinogener Substanz beruhe.

Blut der Pfortader und der Lebervenen.

§ 226. Wie oben bereits angedeutet wurde, sind die Verhältnisse des Pfortadersystems abweichend von denen der übrigen Blutgefässpartien. Es ist bereits in § 169, Seite 347 die Rede davon gewesen, dass das Pfortaderblut nachweisbar eine Anzahl von Stoffen aufnimmt, die aus dem Darmcanale resorbirt sind, und es ist in § 170, Seite 350 darauf hingewiesen, dass das viel schneller fliessende Blut der langsamer sich bewegenden Lymphe die leicht diffundirenden Stoffe entziehen muss. Es ist sonach a priori sehr wahrscheinlich, dass die Veränderungen des Blutes beim Uebergange aus den Arterienzweigen des Darmcanals in die Anfänge der v. portae während der Verdauung und Resorption erhebliche sind. Ebenso wird das Blut in der Leber nicht unbedeutende Veränderungen erfahren, da auch abgesehen von der Gallensecretion, deren Beziehungen zu dem Hauptbestandtheile der rothen Blutkörperchen nicht geleugnet werden kann[2], das Pfortaderblut allein die Stoffe überbringen kann, aus denen sich in der Leber während der Verdauung und Resorption Glycogen und Fette bilden[3]. Bei der Untersuchung des Pfortaderblutes und des Blutes der Lebervenen sind aber Schwierigkeiten zu überwinden, die eine vollkommen genügende Würdigung vielleicht noch nicht gefunden haben. Die meisten Versuche verfolgen nur die Aufsuchung oder Messung der Quantität der einen oder andern Substanz in dem Blute dieser Gefässe, wenige haben sich auf die Zusammensetzung dieser Blutarten im Ganzen erstreckt, und die gleichfalls nöthige Vergleichung der Zusammensetzung des arteriellen Blutes mit dem Pfortaderblut, soweit es aus

[1] Arch. f. path. Anat. Bd. LIX, S. 26.

[2] Vergl. oben Thl. II, S. 312.

[3] *Naunyn* fand im Pfortaderblute von Thieren, die mit Amylum gefüttert waren, eine Substanz, die mit Speichel Zucker lieferte. Arch. f. exper. Pathologie 1876. S. 92.



dem Darm kommt, fehlt noch ganz. *Funke*[1] verglich nach den Principien von *C. Schmidt* die Zusammensetzung des arteriellen Blutes mit dem Milzvenenblut vom Hunde, erhielt aber sehr wenig übereinstimmende Verhältnisse in den verschiedenen Analysen. Von *C. G. Lehmann* wurden vergleichende Analysen des Blutes der Pfortader und der Lebervenen angestellt und nach der Methode von *C. Schmidt* die Werthe berechnet. Er fand im Pfortaderblute mehr Wasser, mehr Serumalbumin, Fette und Salze und weniger Extractivstoffe und Blutkörperchen als im Lebervenenblute. Fibrin erhielt er nicht aus Lebervenenblut, Zucker fand er nicht im Pfortaderblut. In neuerer Zeit ist die Vergleichung der Zusammensetzung des Pfortaderblutes und Lebervenenblutes vom Hunde in vier Analysen durchgeführt von *Drosdoff*[2]. In diesen Analysen wurden übereinstimmend im Pfortaderblute mehr feste Stoffe, mehr Fette und mehr Natriumphosphat, dagegen weniger Cholesterin und Lecithin gefunden als im Lebervenenblute. Natriumcarbonat war in drei Analysen übereinstimmend, in der vierten nur in einer der beiden Bestimmungen etwas mehr im Pfortaderblute als im Lebervenenblute gefunden. Die letzte Analyse, welche wohl die genaueste ist, aber die geringsten Unterschiede beider Blutarten ergeben hat, führt zu folgenden Werthen für 1000 Gewichtstheile Blut aus:

	Pfortader	Lebervene
Wasser	725,80	743,39
Feste Stoffe	274,20	256,61
Haemoglobin, Albuminstoffe und unlösliche Salze	251,75	237,88
Cholesterin	2,59	2,73
Lecithin	2,45	2,90
Fette	5,75	0,97
Alkoholextractstoffe	1,27	1,36
Wasserextractstoffe	5,05	5,68
Anorganische Salze	5,38	5,07
K_2SO_4	0,17	0,13
K Cl	0,66	0,61
Na Cl	2,75	2,84
Na_2HPO_4	0,63	0,55
Na_2CO_3	0,53	0,46

[1] *O. Funke*, De sanguine venae lienalis. Diss. Leipzig 1851.
[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 233. 1877.

Das Blut aus den Lebervenen war mittelst eines engen, durch die v. jugularis bis in die Lebervenen eingeschobenen Katheters, das Blut der v. portae durch Einstichcanüle aus dem Stamme der Vene mit Richtung des Stiches gegen den Blutstrom entnommen. Eine Stauung des Pfortaderblutes war nicht hervorgerufen; ob aber die Art der Entziehung des Lebervenenblutes, wie sie allgemein in letzter Zeit ausgeführt ist, nicht eine erhebliche Störung im Leberblutlauf hervorbringt, möchte erst genauer zu ermitteln sein, ehe man auf die gefundenen bedeutenden Verschiedenheiten beider Blutarten gewagte Schlussfolgerungen baut.

Auffallend ist es, dass sich in den Lebervenen in Leichen sehr selten Fibringerinnungen zeigen, während sie in den übrigen grössern Venenstämmen selten fehlen. Der früher von *Bernard* und *C. G. Lehmann* in den Lebervenenblute gefundene grosse Zuckergehalt ist Leichenproduct oder pathologisch; von *Pavy* wurde zuerst erkannt, dass das normale Lebervenenblut nur Spuren von Zucker enthält, und dies ist seitdem durch viele Andere bestätigt.

Unterschiede in der Zusammensetzung des Blutes in den verschiedenen Lebensperioden, bei verschiedenem Geschlecht, verschiedener Ernährungsweise.

§ 227. Von *Denis* wurde zuerst erkannt, dann von mehreren Analytikern bestätigt, dass das Blut Neugeborener sich auszeichnet durch reichen Gehalt an festen Stoffen, besonders Blutkörperchen und Eisen; daneben sollen die Gehalte an Eiweiss, Fett und an dem bei der Gerinnung gebildeten Fibrin geringer sein als im Blute von Erwachsenen [1]. Sehr eingehende Untersuchungen über diese Verschiedenheit und die Aenderung, die das Blut in der ersten Lebenszeit erfährt, sind von *Panum* [2] an Hunden ausgeführt. Das Blut der neugeborenen Hunde enthielt 19,26 bis 22,8 pCt. feste Stoffe, das der Mutter nur 13,8 pCt. Der Blutfarbstoffgehalt im Blute des Neugeborenen verhielt sich zum mütterlichen wie 96—100 zu 53. Der hohe Blutfarbstoffgehalt ist neuerdings durch zahlreiche weitere Untersuchungen des Blutes von Neugeborenen von *Convert* und *Naunyn*, *Wiskemann*, *Korniloff* und *Leichtenstern* [3] festgestellt. Schon in den

[1] Vergl. *C. G. Lehmann*, Lehrb. d. physiol. Chem. Bd. II, S. 245; und *O. Leichtenstern*, Untersuchungen über den Haemoglobingehalt des Blutes etc. Leipzig 1878. S. 32.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIX, S. 484. 1863.

[3] A. a. O. S. 29; siehe hier auch die betreffende Literatur.



ersten Tagen nach der Geburt erleidet das Blut aber eine schnelle Aenderung seiner Zusammensetzung, indem es schnell wässeriger wird und im Gehalt an festen Stoffen und speciell an Blutfarbstoff unter den normaler erwachsener Individuen sinkt. Auch diese Thatsache ist von *Denis* zuerst bemerkt, von *Panum* und vielen andern Physiologen insofern bestätigt, als das Blut der Säuglinge wässeriger und ärmer an Blutfarbstoff gefunden wurde als das der Erwachsenen. Durch seine zahlreichen Bestimmungen mit der *Vierordt'schen* Methode fand *Leichtenstern*, dass, wenn man den Blutfarbstoffgehalt des Neugeborenen = 100 setzt, der Blutfarbstoffgehalt im Menschenblute in den verschiedenen Altersperioden im Mittel

im Alter von	$^1/_2$	bis	5	Jahren	55
„ „ „	5	„	15	„	58
„ „ „	15	„	25	„	64
„ „ „	25	„	45	„	72
„ „ „	45	„	60	„	63

beträgt. Nach dem sechzigsten Jahre zeigte er wieder eine wohl noch weiter zu constatirende geringe Zunahme. *Subbotin* und *Forster*[1] erhielten aus dem Blute noch saugender Hunde nur 3,3 bis 3,5 pCt. Haemoglobin, während im Blute erwachsener Hunde gewöhnlich über 13 pCt. gefunden werden. Dieselben Physiologen sowie *Preyer* und Andere fanden stets im Kalbsblute viel weniger Haemoglobin als im Rindsblute.

Lépine, *Germont* und *Schlemmer*[2] fanden ein Steigen der Zahl der Blutkörperchen im Kubikmillimeter bei Neugeborenen in den ersten 24 Stunden von 5 Millionen und einigen Hunderttausenden auf 6 Millionen zusammen mit einem Fallen des Körpergewichts, nachherige Abnahme der Zahl der Blutkörperchen mit Zunahme des Körpergewichts; sie glauben daher, dass die Menge des Plasmas veränderlich sei, nicht aber die Menge der Blutkörperchen.

Im höhern Alter wird nach ältern Analysen das Blut ärmer an Blutkörperchen und an Albuminstoffen, dagegen reicher an Salzen und Wasser und liefert mehr Fibrin. Neuere Untersuchungen in dieser Richtung sind mir nicht bekannt.

Bemerkenswerth ist, dass die Zählung der Blutkörperchen in gemessenem Volumen im Blute des Neugeborenen bei weitem nicht die der Höhe des Blutfarbstoffgehaltes entsprechende, sondern viel

[1] Vergl. oben § 217.

[2] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1876. Bd. I, S. 165.

geringere Vermehrung der Blutkörperchenzahl gegenüber dem Blute des Erwachsenen ergeben hat.

Hinsichtlich des Verhältnisses im Gehalte des Blutes an verschiedenen Bestandtheilen bei Männern und Weibern haben ziemlich alle Analysen das nämliche Resultat ergeben, dass nämlich das Blut der Weiber wässeriger und ärmer an Blutkörperchen ist. *Vierordt* und ebenso *Welcker* fanden im Cubikmillimeter des Blutes von Männern 5 Millionen, in dem der Weiber im Durchschnitt nur 4,5 Millionen rothe Blutkörperchen.

Von *Becquerel* und *Rodier*[1] wurde das Blut von elf Männern von 21 bis 66 Jahren, meist zwischen 20 und 30 Jahre alt und von guter Gesundheit, und ebenso von acht Weibern von 22 bis 60 Jahren, hiervon drei in den Jahren 20 bis 30, drei in den Jahren 30 bis 40, meist mit ganz unbedeutenden Leiden, analysirt und folgende Werthe für 1000 Gewichtstheile gefunden. (Die Haemoglobinmengen sind von mir aus dem Eisengehalte berechnet):

	Männer			Weiber		
	Mittel	Maximum	Minimum	Mittel	Maximum	Minimum
Wasser	779	760	800	791	773	813
Feste Stoffe	221	240	200	209	227	187
Fibrin	2,2	3,5	1,5	2,2	2,5	1,8
Haemoglobin	134,5	225	193,0	121,7	213	178
Eiweissstoffe	76,0			76,0		
Cholesterin, Lecithin, Fette	1,60	3,255	1,00	1,62	2,86	1,1
Extractstoffe und Salze	6,8	8,0	8,0	7,4	8,5	6,2

Der Blutfarbstoffgehalt ist nicht allein beim Menschen, sondern auch bei Thieren im Blute männlicher Individuen höher gefunden als in dem der weiblichen. *Quincke* sowie *Convert* und *Naunyn* erhielten dieses Resultat durch Farbstoffvergleichungen nach *Preyer's* Methode, *Wiskemann* und *Leichtenstern* nach *Vierordt's* Bestimmungsmethode.

Becquerel und *Rodier* untersuchten auch das Blut von neun Schwangern (sieben davon zwischen 20 und 30 Jahre alt) und fanden in der ersten Zeit der Schwangerschaft keine bemerkbare Aenderung in der Zusammensetzung des Blutes; in der spätern Zeit ergab sich sehr deutliche Verminderung der Eiweissstoffe und der Blutkörperchen, Zunahme des Wassergehaltes und geringe Zunahme der Fibrinausscheidung. *H. Nasse*[2] fand gleichfalls in der vorgeschrittenen

[1] A. a. O.

[2] Arch. f. Gynäkol. Bd. X, S. 315. 1877.



Schwangerschaft eine Abnahme des specifischen Gewichtes und Zunahme des Wassergehaltes vom Blute, Zunahme von Fett, Fibrin, des Wassergehaltes im Serum und der Salze im Blute. Bei Hunden, an denen *Nasse* zahlreiche Bestimmungen ausgeführt hat, kehrte die normale Zusammensetzung des Blutes erst nach Aufhören der Lactation zurück, obwohl schon seit der Geburt eine Zunahme der Salze und Abnahme des Wassergehaltes allmälig sich einstellte.

Hinsichtlich der Einwirkung der Ernährungsweise auf die Zusammensetzung des Blutes ist zunächt das auffallende Resultat zu erwähnen, dass bei andauerndem vollständigen Hungerzustande die Zusammensetzung keine wesentlich andere wird. *Bidder* und *Schmidt*[1] fanden an einer verhungerten Katze das Blut ärmer an Wasser; in *Voit's*[2] Versuche war die Wasserabnahme gering, *Panum*[3] erhielt keine wesentliche Aenderung der Zusammensetzung des Blutes im Hungerzustande, *Subbotin*[4] beim Hunde sehr geringe Abnahme, beim Kaninchen eine deutlichere Steigerung des Haemoglobingehaltes.

Nach den übereinstimmenden Angaben von *Denis*, *Magendie*, *Nasse* und *Leichtenstern* vermehrt reichliches Wassertrinken den Wassergehalt des Blutes in gesunden Personen nicht, dagegen zeigt sich nach *Jürgensen* und *Leichtenstern* eine Abnahme des Wassergehaltes und hierdurch bedingte Zunahme des Blutfarbstoffgehaltes bei der Entziehung von Getränk (*Schroth'sches* Heilverfahren). *Subbotin* und *Forster* fanden bei Fütterung von Hunden mit Fleisch und eiweissreicher Kost im Mittel 13,75 pCt., bei längerer Fütterung derselben mit stickstofffreier Kost 9,5 pCt., bei Fütterung mit Brod 9,4 bis 10,3 pCt. Haemoglobin im Blute. *Leichtenstern* erkannte eine allmälige Zunahme des Haemoglobingehaltes im Blute von Menschen bei Verbesserung der Nahrung; zugleich trat Gewichtszunahme ein, er überzeugte sich aber an mehreren Personen, dass fette Personen einen geringeren Haemoglobingehalt im Blute haben als im Mittel ihrem Alter zukommt, während im Uebrigen sich keine bestimmte Beziehung des Blutfarbstoffgehaltes im Blute zur kräftigeren oder zarteren Constitution des Körpers sich herausstellte. Der Blutfarbstoffgehalt im Blute des gesunden Menschen fällt nach *Leichtenstern's*

[1] *Bidder* und *Schmidt*, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig 1852.

[2] Zeitschr. f. Biologie Bd. II, S. 353. 1866.

[3] A. a. O. S. 292.

[4] Zeitschr. f. Biologie Bd. VII, S. 187. 1871.

Beobachtungen nach dem Mittagessen nicht unbedeutend, wahrscheinlich in Folge der grössern resorbirten Flüssigkeitsmenge, deren Wasser nicht sofort zur Ausscheidung kommt. Bei kranken Individuen war der Blutfarbstoffgehalt im Blute um so constanter den Tag über, je grösser die Abweichung von der Norm. Nach Versuchen von *Lassar*[1] wird bei fortgesetzter Einbringung von verdünnter Schwefelsäure in den Magen von Hunden und Kaninchen der Alkaligehalt des Blutes vermindert, aber in nur geringem Grade.

Veränderung des Blutes durch Blutverluste.

§ 228. Die Einwirkung des Aderlasses oder zufälliger Blutverluste auf die Zusammensetzung des Blutes ist durch eine grosse Anzahl von Untersuchungen festgestellt. Schon während des Ausfliessens einer nicht ganz unbedeutenden Quantität Blut aus der geöffneten Ader wird eine Aenderung bemerkbar, so dass die zuletzt ausgeflossene Portion eine andere Zusammensetzung zeigt als die zuerst entnommene. In allen Untersuchungen hat sich ergeben, dass durch den Aderlass der Gehalt des rückständigen Blutes an rothen Blutkörperchen um so mehr abnimmt, sein Gehalt an Wasser dagegen um so höher steigt, je grössere Blutquantitäten entzogen waren. Nur in geringem Grade nimmt dabei der Procentgehalt an Eiweissstoffen ab, und der Gehalt an anorganischen Salzen bleibt, wie es scheint, ungeändert. Die Untersuchungen von *Prévost* und *Dumas*, von *Becquerel* und *Rodier* und von *Zimmermann* an kranken Personen, und die von *H. Nasse* an gesunden Thieren stimmen in den wesentlichen Ergebnissen in Hinsicht auf die bezeichneten Veränderungen des Blutes überein.

Verhältnissmässig sehr schnell wird bei gesunden Menschen und Thieren ein Blutverlust, der nicht übermässig ist, ersetzt. Der Haemoglobingehalt kann in wenigen Tagen nach einem nicht bedeutenden Aderlass noch steigen und das Körpergewicht nicht unbedeutend zunehmen. Sehr bestimmt wird dies nachgewiesen durch eine Versuchsreihe, welche *Tolmatscheff*[2] an einem Hunde ausgeführt hat und deren Ergebnisse im Wesentlichen in folgender Tabelle zusammengestellt sind:

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IX, S. 44.

[2] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. v. *Hoppe-Seyler*. Tübingen. Heft 3, S. 400.



Aderlass	Tag nach dem ersten Aderlass.	Gewicht des Thieres vor dem Aderlass. Kilo.	Quantität des entzogenen Blutes. Gramme.	Verhältniss des Gewichts vom Aderlassblut zum Körpergewicht. Proc.	Procentgehalt an Haemoglobin im Aderlassblut.	
					1. Portion	2. Portion
1	0	11,53	214	1,8	11,8	10,1
2	18	12,14	229	1,8	13,2	11,1
3	38	13,60	152	1,1	14,0	12,1
4	53	14,17	400	2,8	13,5	13,0
5	63	17,30	342	1,9	13,1	12,0
6	70	16,60	309	1,8	12,6	11,8
—	82	15,88	507	3,1	—	—

Der starken Verminderung des Haemoglobingehaltes in der zweiten Portion des Aderlassblutes entspricht ohne Zweifel eine ebenso grosse Abnahme in dem Gehalte des Blutes an Blutkörperchen. In 71 Tagen ist dem Hunde 1,646 Kilo Blut entzogen, dies beträgt 14,27 pCt. seines Körpergewichtes am Beginn der Versuchsreihe, also wohl so viel, als er damals in seinem Körper gehabt haben mag; es ist sonach ersichtlich, dass der Hund während dieser 71 Tage reichlich neue Blutkörperchen gebildet hat. Bis zum dritten Aderlass stieg noch der Haemoglobingehalt des Blutes und bis zum fünften Aderlass das Körpergewicht, während die Nahrung täglich dieselbe blieb.

Es ist auch eine alte Erfahrung der Aerzte, dass selbst sehr bedeutende Blutverluste von gesunden Personen bei guter Ernährung ohne bleibenden Nachtheil und mit relativ schnellem Wiederersatz des verlorenen Blutes ertragen werden.

Das Blut in Krankheiten. Qualitative Aenderungen.

§ 229. So lange man einen bedeutenden Theil der Lebensprocesse im Blute suchen zu müssen glaubte, war auch das Interesse der Pathologen für das Studium der Zusammensetzung des Blutes in den verschiedenen Krankheiten ein besonders lebhaftes. Die Resultate sehr zahlreicher in dieser Richtung ausgeführter Untersuchungen sind dieser Ansicht nicht günstig gewesen, mehrere Erfahrungen haben ferner ergeben, dass im Blute chemische Processe im normalen Zustande, abgesehen von den Functionen des rothen Blutfarbstoffs und des Natriumcarbonats, überhaupt nur in ganz geringem Grade vor sich gehen (vergl. unten Rückblicke § 286), und dass, wo sich deutliche Aenderungen der Zusammensetzung des Blutes gezeigt haben, die Ursache derselben in den Organen selbst entdeckt oder dort mit aller Wahrscheinlichkeit zu vermuthen ist. Innerhalb

des Blutes sind es auch nur die Zellen und zwar die farblosen Blutkörperchen, denen man bestimmte Lebensprocesse zuschreiben muss und deren Betheiligung an verschiedenen Krankheitsprocessen auch jetzt schon unzweifelhaft ist. Sie scheinen vor Allem an dem Entzündungsvorgange sehr wesentlich betheiligt zu sein.

Mag die Erweiterung der feinen Arterien- und Venenverzweigungen und der Capillaren zwischen ihnen durch Reize auf die Gefässnerven bewirkt sein oder, was viel wahrscheinlicher ist, von ihrer Umgebung ausgehen, jedenfalls betheiligen sich die farblosen Blutkörperchen an dem Vorgange, indem sie in Capillaren- und Venenanfängen des sich entzündenden Organs sich an die Wandungen anheften, hierdurch das Strombett verengen, den Blutstrom verlangsamen, also auch die Sauerstoffzufuhr vermindern und theilweise selbst aus dem Gefässrohr durch die Wandung hindurchtreten. Die chemischen Vorgänge, welche diesen Wandlungen zu Grunde liegen, sind unbekannt, sowie der Vorgang selbst auch im Uebrigen noch viel Räthselhaftes zeigt.

Bei ausgebreiteten Entzündungen erleidet das ganze Blut Veränderungen seiner Zusammensetzung, die aber nur als consecutive angesehen werden können. Gleich von Anfang der Entzündung an zeigt das Blut eine vermehrte Fibrinausscheidung beim Gerinnen (vergl. oben § 204), allmälig wird beim längeren Verlaufe der Entzündungskrankheit das Blut ärmer an Blutkörperchen, an Blutfarbstoff und in geringerem Grade auch an Albuminstoffen des Plasmas, die beim Stehen nicht gerinnen, doch ist diese Veränderung vielleicht Folge der Aenderung des Ernährungszustandes bei geringer Zufuhr und reichlichem Verbrauche von Nährstoffen.

Secundäre Erkrankung des Blutes ist ferner eine nothwendige Folge sämmtlicher Krankheiten, welche die Aufnahme vom Darmcanale, die Ausscheidung durch die Nieren, die Thätigkeit des Herzens und der Lungen, endlich die Functionen der Organe verändern, in welchen die farblosen Zellen des Blutes entstehen und in denen das Blut sonst irgend welche charakteristische chemische Veränderungen erleidet. Diese Erkrankungen können qualitative und quantitative sein; von ersteren sind nur wenige bekannt.

Das Blut ist das Vehikel der Nährstoffe und der Ausscheidungen der Organe, es vermittelt auch die Vergiftungen und Infectionen und kann selbst der Tummelplatz niederer Organismen werden.

Von qualitativen Aenderungen der Zusammensetzung des Blutes sind zu erwähnen: 1) Die Aufnahme von gallensauren Salzen und

Bilirubin, vielleicht auch Biliverdin, bei Icterus. Die Quantitäten dieser im normalen Zustande dem Blute völlig fremden Stoffe sind stets eigentlich geringe, wenn auch der Icterus nach der Färbung der Haut und des Harns hochgradig erscheint und die verlangsamende Einwirkung auf die Pulsfrequenz sich deutlich zu erkennen giebt. Der Gehalt an gallensaurem Salz ist, wie es scheint, stets relativ viel geringer, als die Färbung des Blutserums durch Gallenfarbstoff vermuthen lässt; wahrscheinlich wird durch Einwirkung der gallensauren Salze auf die rothen Blutkörperchen etwas Blutfarbstoff gelöst und dann in Bilirubin umgewandelt.

Die Lösung von Blutfarbstoff im Plasma kommt bei der Haematurie der Rinder zur Beobachtung. Ich habe mich in einem Falle davon überzeugt, aber es ist, wie ich glaube, noch nicht untersucht, ob bereits im Blutplasma oder Serum Gallenfarbstoff in dieser Krankheit gefunden wird, im Harne ist er in geringen Mengen neben viel Methaemoglobin gefunden. Ueberhaupt ist wohl bekannt, dass bei Lösung von Blutfarbstoff im Plasma durch Injection von viel Wasser, oder gallensaurem Salz, oder Blut einer differenten Thierspecies sich Gallenfarbstoff im Harne findet, zuweilen in deutlichen Krystallen, aber es ist noch nicht entschieden, ob diese Umwandlung schon im Blute erfolgt.

Bei der gelben Leberatrophie finden sich, wenn Leucin und Tyrosin im Harne auftreten, diese Zersetzungsproducte auch im Blute.

Bei sehr energischer therapeutischer Anwendung von chlorsaurem Kali besonders bei Kindern kann eine Bildung von Methaemoglobin im Blute stattfinden [1]. Frisches arterielles Blut, mit Lösung von chlorsaurem Kali gemischt, giebt bei gewöhnlicher Temperatur, wie schon oben S. 385 erwähnt ist, zunächst keine Veränderung, die Gerinnung wird verzögert oder verhindert; nach mehreren Stunden tritt die Bildung von Methaemoglobin ein und das Blut erstarrt schliesslich vollständig. Die Reaction bleibt alkalisch.

Bei Einathmung von Amylnitrit entsteht im circulirenden Blute Methaemoglobin in bedeutender Quantität, dasselbe verschwindet aber, wenn von der Substanz nicht zu viel eingeathmet war, ziemlich bald wieder aus dem Blute. Das Methaemoglobin wird offenbar durch die fortdauernd stattfindende Zerlegung dieses Aethers gebildet. (Vergl. *Jolyet* und *Regnard* in *Virchow-Hirsch* Jahresber. 1876. Bd. I, S. 162.) Ebenso erhält man nach Untersuchungen von *Giacosa* [2]

[1] *F. Marchand*, Sitzungsber. d. naturforsch. Ges. z. Halle, 8. Febr. 1879.
[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 54. 1879.

Bildung von Methaemoglobin innerhalb der Blutkörperchen im circulirenden Blute bei Injection von salpeterigsaurem Natron in die Blutgefässe oder nach Einathmen von Untersalpetersäuredämpfen. Das Plasma bleibt hierbei alkalisch und enthält weder Blutfarbstoff noch Methaemoglobin in Lösung.

Quantitative Aenderungen der Zusammensetzung des Blutes in Krankheiten.

Hydraemie, Chlorose, Leukaemie.

§ 230. Es ist oben (vergl. § 223) davon die Rede gewesen, dass die Blutmenge einer Thierspecies zwar bei den einzelnen Individuen in nicht besonders weiten Grenzen Schwankungen zeigt, dass aber die Entziehung eines nicht unerheblichen Theils vom Blute oder die Hinzufügung eines solchen durch Injection von Blut derselben Species in die Venen keine bemerkbaren Symptome hervorruft. Es ist hiernach anzunehmen, dass auch die aus innern Ursachen entstandene Abnahme der Blutmenge, Anaemie, Blutarmuth, und ebenso die Plethora, Blutfülle, erst dann eine Einwirkung auf die Functionen des Organismus haben können, wenn sie gewisse ziemlich weite Grenzen überschreiten. Künstlich eine Plethora hervorzurufen, ist nicht schwer, ob sie spontan vorkommt, dürfte noch zweifelhaft sein. Unter den Bezeichnungen Blutarmuth, Anaemie werden gewöhnlich Krankheitsfälle zusammengefasst, welche besser als Chlorose oder Hydraemie zu bezeichnen wären. Das Vorhandensein einer Hydraemie wird durch die Analyse des Blutserums entschieden. Ist der Wassergehalt des Serums gegen die Norm vergrössert, so muss auch der Wassergehalt der Blutkörperchen, also des ganzen Blutes vergrössert sein, weil Blutkörperchen und Plasma oder Serum sich stets in so weit ausgleichen, dass mit Vermehrung oder Verminderung des Wassergehaltes in dem einen auch der Wassergehalt im andern sinkt oder steigt, nur sind die Schwankungen des Wassergehaltes in den Blutkörperchen nie so gross als in dem Serum.

Als **Chlorose** wurde früher die Abnahme der rothen Blutkörperchen gegenüber dem Plasma aufgefasst, während man jetzt mit offenbar mehr Vortheil, die Abnahme des Blutfarbstoffgehaltes des Blutes als das Kennzeichen der Chlorose aufgestellt hat. Die Verminderung des Blutfarbstoffgehaltes kann aber im Blute bedingt sein 1) durch Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen oder

2) durch Abnahme ihrer durchschnittlichen Grösse oder 3) durch Abnahme des Farbstoffgehaltes in ihnen. Alle drei Veränderungen können sich auch combiniren.

Abnahme des Eisengehaltes im Blute Chlorotischer wurde schon 1832 von *Foedisch* nachgewiesen. Es kommen nach den verschiedenen bis jetzt vorliegenden Untersuchungen nicht wenig Fälle von Chlorose zur Beobachtung, in denen die Zahl der rothen Blutkörperchen nicht wesentlich vermindert ist, während der Haemoglobingehalt des Blutes sehr bedeutend erniedrigt gefunden wird. In wie weit die hier oft erkannte geringe Grösse oder der geringere Farbstoffgehalt der rothen Blutkörperchen die Ursache des geringen Gehaltes im ganzen Blute ist, wird erst noch näher festzustellen sein, und so lange, bis dies geschehen[1], wird es auch überflüssig sein, schönklingende Namen für die hypothetischen Krankheiten aufzustellen. *Becquerel* und *Rodier*[2] fanden im Mittel von sechs Fällen von Chlorose im Blute nur 0,319 p. M. Eisen, hieraus berechnet sich der Blutfarbstoffgehalt des Blutes in diesen Fällen zu 7,6 pCt. *Subbotin*[3] bestimmte nach *Preyer's* Methode den Blutfarbstoffgehalt im Blute eines chlorotischen Mädchens zu 4,63 pCt., in dem eines sog. Anaemischen zu 5,01 pCt. Den gleichen niedrigen Gehalt an Blutfarbstoff fand auch *Quincke.*[4] In den in der Neuzeit viel untersuchten Fällen von sog. progressiver perniciöser Anaemie fanden *Hayem*[5] und *Leichtenstern*[6] ausserordentliche Erniedrigung des Blutfarbstoffgehaltes, *Hayem* fand den Blutfarbstoffgehalt zu $^1/_8$ bis $^1/_{10}$, *Leichtenstern* $^1/_6$ des normalen. *Quincke* und *Störensen* fanden ebensolche und zum Theil noch bedeutendere Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen.

Verminderung des Gehaltes an rothen Blutkörperchen, sonach auch an Haemoglobin, zugleich Vermehrung des Wassergehaltes im Blute ist eine allgemeine Folge fast sämmtlicher fieberhaften Krankheiten, wenn dieselben längere Zeit andauern. Es hat diese Abnahme offenbar nichts zu thun mit der Höhe und Dauer des Fiebers selbst, sondern allein mit dem Verfall des ganzen Ernährungszustandes;

[1] Versuche in dieser Richtung sind gemacht von *Hayem*, Recherches sur l'anatomie norm. et pathologique du sang. Paris 1878. p. 67.

[2] A. a. O.

[3] Zeitschr. f. Biologie Bd. VII, S. 185. 1871.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LIV, S. 537.

[5] A. a. O., p. 66.

[6] A. a. O., S. 102; vergleiche hier die übrige Literatur.

sie findet sich deshalb auch schnell und stark ausgebildet bei Carcinomen, besonders des Magens, ferner bei Blei- und Quecksilbervergiftung.

Der Gehalt des Blutes an farblosen Blutkörperchen, der nur durch die Zählung derselben bestimmt werden kann, ist in den einfachen Fällen der Chlorose und Hydraemie oft nicht wesentlich gegen die Norm geändert. Derselbe ist, wie es scheint, im normalen Zustande nicht bedeutend veränderlich (häufig Steigerung gefunden während der Resorption vom Darmcanale bei der Verdauung und ferner während der Schwangerschaft bis nach der Geburt). Die Menge der farblosen Blutkörperchen nimmt constant zu bei Eiterungen, mag dieselbe im geschlossenen Abscesse oder in offener Wunde stattfinden[1], bei Eiterfieber, Puerperalfieber; sie wird endlich ganz enorm in der L e u k a e m i e, deren Charakter hierdurch zunächst bestimmt wird. In hochgradigen Fällen kann die Zahl der farblosen Blutkörperchen die der rothen erreichen oder sie selbst noch übertreffen.

Die ersten qualitativen Untersuchungen des leukaemischen Blutes rühren von *Scherer* her, seitdem sind zahlreiche weitere Untersuchungen gefolgt (vergl. oben § 198), aber gute quantitative Bestimmungen fehlen noch, obwohl die häufigen Blutungen, an denen diese Kranken leiden, Gelegenheit hierzu nicht selten bieten. Der Gehalt des Blutes an Haemoglobin ist in einem Falle von *Quincke*[2] bestimmt und 5,8 pCt. davon gefunden. Das Blut in der Leiche, dessen lockere Gerinnsel im Herzen wegen der reichlich eingeschlossenen farblosen Blutkörperchen eiterig aussehen, hat oft saure Reaction, die es aber, wie sich *Mosler*[3] überzeugt hat, im Leben nicht besitzt. Die freie Säure des Leichenblutes ist wahrscheinlich Glycerinphosphorsäure und wird aus Zersetzung des im leukaemischen Blute sehr reichlich vorhandenen Lecithin herstammen.

Cholera, Darmcatarrh, Dysenterie.

§ 231. Eine sehr eingehende, in ihrer Art unübertroffene Untersuchung ist den Verhältnissen des Cholerablutes im Vergleich zum Blute bei andern Diarrhöen und Wassersuchten und im nor-

---

[1] *G. Patrigeon*, Recherches sur le nombre des globules rouges et blancs du sang etc. Paris 1877. p. 66 u. 98.

[2] A. a. O.

[3] Zeitschr. f. Biologie Bd. VIII, S. 147.

malen Zustande zu Theil geworden in der berühmten Arbeit von *C. Schmidt* „Zur Charakteristik der epidemischen Cholera“. Es ist dies Werk eine unerschöpfliche Fundgrube für die Physiologie und Pathologie des Blutes und der Transsudate.

Aus den vollständigen Analysen des Blutes von sechs Cholerakranken, drei Männern und drei Weibern, in Vergleich gestellt mit der Zusammensetzung des Blutes eines Mannes und einer Frau, die bis auf unbedeutende Affectionen gesund waren, zieht *C. Schmidt* die Folgerungen: 1) die Dichtigkeit des Blutes ist in der Cholera der Dauer des Transsudationsprocesses im Darmrohr entsprechend gesteigert. Sie erreicht nach 36 Stunden ihr Maximum und sinkt dann wieder als Function des Wassergehaltes, nach Massgabe der Wiederaufnahme des letzteren; 2) der relative Gehalt des circulirenden Blutes an bei 120° nicht flüchtigen Stoffen steigert sich entsprechend dem Zeitintervalle seit Beginn der Salzwassertranssudation durch die Darmcapillaren bedeutend, erreicht nach 36 Stunden nahezu den anderthalbfachen Werth und sinkt dann wieder in Folge erneuter Wasseraufnahme von aussen; 3) diese Steigerung erstreckt sich nur auf die organischen Bestandtheile (Albuminate) des Blutes, nicht auf die unorganischen Salze, deren absolute Quantität zwar unmittelbar nach dem ersten heftigen Anfalle vermehrt, später aber verringert erscheint.

Schliesslich fasst *Schmidt* die Wirkung der Choleratranssudation auf das Blut in folgenden Worten zusammen: „Der gesammte Doppelstrom (primär aus der Intercellularflüssigkeit durchs Capillarrohr, secundär aus der Blutzelle ins Intercellularfluidum) lässt sich dann in folgender Weise charakterisiren. Im Moment des Anfalls transsudiren Wasser und Salze im Verhältniss von 1000 : 4 die Capillarwand; die Intercellularflüssigkeit, eines Theils ihres Wassergehaltes beraubt, entzieht denselben rückwirkend der Blutzelle; in beiden erscheinen die Salze absolut vermehrt, relativ zur organischen Substanz vermindert. Bei mangelndem Wiederersatz von aussen sinkt der Salzgehalt, der Transsudationsdauer entsprechend, immer mehr, die den Functionen der Zelle entbehrlichen Chlorverbindungen der Alkalien treten als Diffusionsäquivalente der aus der Intercellularflüssigkeit nach aussen transsudirten in letztere über; der relative Gehalt an Phosphaten und Kaliumverbindungen in der vorhandenen Salzmenge steigert sich, der Transsudationsdauer entsprechend, auf Kosten des vorzugsweise ausgeworfenen Chlornatriums.“ Im Fall III eines weiblichen Individuums von 26 Jahren, dem 36 Stunden nach

Beginn der Krankheit Blut entzogen war, wurden in diesem Blute im Vergleich mit dem einer fast gesunden Frau von 30 Jahren in 1000 Gewichtstheilen gefunden:

	Blut		Serum	
	leichte Congestion	Cholera	leichte Congestion	Cholera
Wasser	824,55	760,85	917,15	888,20
Feste Stoffe	175,45	239,15	82,85	111,80
Haemoglobin[1]	116,43	154,30	—	—
Fibrin	1,91	3,50	—	—
Andere organische Stoffe	48,49	74,35	74,43	104,20
Anorganische Salze	8,62	7,00	8,42	7,60
Darin Chlor	2,845	1,953	3,659	3,138

In einer Analyse des Serums von Choleralblut fand ich die Extractivstoffe sehr hoch; in diesem Falle war aber der Process im Darme abgelaufen, die Nierensecretion noch nicht wieder eingetreten.

Die bedeutende Eindickung des Blutes in der Cholera hat einen erheblichen Einfluss auf die Bewegung des Blutstroms, insofern derselbe bei gleichbleibender und vielleicht sogar erhöhter Herzthätigkeit durch die vergrösserte Reibung im Blute sehr verlangsamt wird. Das Blut fliesst schwer und langsam aus der zum Aderlass geöffneten Armvene und die wichtigsten Functionen des Blutes: Ausgleichung der Temperatur in inneren und äusseren Theilen und Zufuhr von Sauerstoff zu den Organen, werden unvollkommen versehen, daher Abkühlung der äusseren Theile, Athemnoth u. s. w.

Die gerade entgegengesetzte Aenderung zeigt das Blut bei Dysenterie. Es sinkt das spec. Gewicht des Blutes, der Gehalt an festen Stoffen, und zwar an Eiweissstoffen, nicht an Salzen, doch sind diese Veränderungen bei weitem nicht so auffallend als die durch Cholera bewirkten[2].

Wassersuchten, Uraemie, Diabetes, Arthritis u. s. w.

§ 232. Bei allen allgemeinen Wassersuchten, mögen dieselben mit oder ohne Nierenleiden verlaufen, ist der Wassergehalt des Blutes erhöht, die Fibrinausscheidung nicht verändert oder gleichfalls etwas vergrössert. Da das Gewichtsverhältniss von rothen Blutkörperchen zum Plasma abhängig ist vom Wassergehalte, indem

[1] Aus dem Eisengehalte berechnet.

[2] *C. Schmidt*, a. a. O., S. 143.

beim Steigen des letztern das Plasma mehr als die Blutkörperchen vergrössert wird, so wird auch die Menge der Blutkörperchen etwas abnehmen; der Blutfarbstoffgehalt ist etwas verringert[1]. Bei localen Wassersuchten, z. B. Ascites in Folge von Lebercirrhose, findet keine bemerkbare Aenderung der normalen Zusammensetzung des Blutserums statt[2].

Wird bei Erkrankung der Nieren Albumin im Harne ausgeschieden, so verarmt das Blut an Albumin und in Folge oder neben dieser Hydraemie erscheint allgemeine Wassersucht, während der Procentgehalt des Blutes an Salzen ungeändert bleibt oder wenig steigt[3]. Bei Störung der Harnsecretion und Albuminurie steigt aber sofort der Gehalt des Blutes an Harnstoff und an Extractivstoffen. Die Steigerung des Harnstoffgehaltes kann besonders nach Cholera, wenn eine ausreichende Harnausscheidung sich nicht wieder einstellt, einen sehr hohen Grad erreichen. Treten dann Durchfälle und Erbrechen ein, so scheint die Harnstoffzunahme im Blute geringer zu bleiben, weil durch sie Harnstoff entfernt wird.. Nicht selten findet sich im uraemischen Blute Ammoniak, wie es scheint, durch Fermentwirkung im Darmcanale aus Harnstoff gebildet und dann resorbirt.

Vom Blute der Diabetiker ist oben bereits § 210 erwähnt, dass das Serum milchig von Chylusfett getrübt erscheint. Es ist diese Eigenthümlichkeit schon von *Thomson*[4] beschrieben; ich habe dies in vier Fällen von Diabetes sehr deutlich beobachtet. *C. Schmidt* erwähnt diese Eigenthümlichkeit nicht in der Schilderung seiner Analyse des Diabetesblutes, die folgende quantitative Werthe ergeben hat in 1000 Gewichtstheilen Blut[5]:

	Blut	Serum
Wasser	798,48	911,07
Feste Stoffe	201,52	88,93
Haemoglobin	138,81	—
Fibrin	1,59	—
Albuminstoffe	42,79	74,64
Andere organische Stoffe		4,23
Fette	1,82	2,13
Anorganische Salze . .	7,75	7,93

[1] Vergl. *Quincke*, a. a. O.
[2] Vergl. Deutsche Klinik 1853, Nr. 37; eine von mir ausgeführte Analyse.
[3] Vergl. *C. Schmidt*, a. a. O., S. 143.
[4] Vergl. *C. G. Lehmann*, in Gmelin Lehrb. d. Chemie Bd. VIII, S. 209.
[5] A. a. O., S. 153.

Der Gehalt des Blutes der Diabetiker an Blutfarbstoff ist oft untersucht und bald vergrössert, bald verringert gefunden; *Quincke* fand ziemlich hohe Werthe.

Im Blutserum bei Arthritis fand *Garrod*[1] 0,004 bis 0,175 pCt. Harnsäure, bei *Bright'scher* Nierenaffection 0,0012 bis 0,0055 pCt., bei acutem Gelenkrheumatismus nur Spuren von Harnsäure.

In Fällen von Carcinom nimmt der Gehalt an Blutfarbstoff im Blute sehr bald in nicht geringem Grade ab[2]. Bei Herzklappenfehlern sind Veränderungen des Blutes in verschiedener Weise gefunden. Nach den Befunden von *Convert* und *Naunyn* ist der Blutfarbstoffgehalt in Fällen chronischer Dyspnoë erhöht.

Die zahlreichen älteren Analysen des Blutes in Typhus, Scharlach, Blattern, Wechselfieber und andern contagiösen und miasmatischen Krankheiten ergeben keine besonders auffallenden Veränderungen im Beginne dieser Krankheiten in den Verhältnissen der Menge der Blutkörperchen, des Fibrins und der Eiweissstoffe des Serums. Bei Beginn des Typhus und des Intermittens haben mehrere Analytiker eine Zunahme der Menge der rothen Blutkörperchen gefunden[3], spätere Untersuchungen, schon von *Becquerel* und *Rodier*, *Simon*, *Popp*, dann von *Quincke* und von *Leichtenstern* widersprechen diesem Ergebniss. Bei länger andauernden Intermittens, auch im spätern Verlauf des Typhus, nimmt der Procentgehalt an Blutkörperchen stets ab.

Im Pferdeblut bei Rotz und bei Milzbrand wurde von *Sacharjin* nicht unbedeutende Verminderung der Menge der rothen Blutkörperchen nachgewiesen (vergl. oben § 216).

---

[1] *C. G. Lehmann*, a. a. O., S. 198.

[2] *Leichtenstern*, a. a. O., S. 81.

[3] *Andral* u. *Gavarret*, a. a. O., p. 283. — *C. G. Lehmann*, a. a. O., S. 208.

II. Respiration.

§ 233. Die Organismen stehen mit der sie umgebenden Atmosphäre in fortwährendem und für ihr Leben nothwendigem Verkehr, indem Gase aus der Atmosphäre in sie hineinfliessen und umgekehrt aus ihnen an die Atmosphäre abgegeben werden, je nachdem der Druck der Gase innen oder aussen ein grösserer ist und so lange eine Ungleichheit der Spannung jedes der Gase innen und aussen vorhanden ist. Innerhalb der Organismen sind Gase, natürlich abgesehen von lockeren chemischen Verbindungen derselben, in den Flüssigkeiten absorbirt enthalten. Die von einem bestimmten Quantum Flüssigkeit absorbirte Gasquantität ist abhängig 1) vom Drucke des Gases in der mit der Flüssigkeit in Berührung stehenden Atmosphäre; 2) von der Temperatur, und zwar ist das Abhängigkeitsverhältniss vom Druck für alle Gase und Flüssigkeiten das gleiche, während die Abhängigkeit von der Temperatur ausgedrückt wird durch eine für jede Flüssigkeit und jedes Gas specifische, nicht durch ein allgemeines Gesetz geregelte Beziehung, welche experimentell ermittelt werden muss; 3) von einem bestimmten für jedes Gas und jede Flüssigkeit speciell zu ermittelnden Attractions- oder Lösungswerth, der bei gleichem Gasdruck und gleicher Temperatur ausgedrückt wird durch das von der Volumeneinheit der Flüssigkeit absorbirte Gasvolumen, dem sogenannten Absorptionscoëfficienten. In allen Fällen sinkt die von bestimmter Flüssigkeitsmenge absorbirte Quantität des Gases in gleichem Verhältniss, wie der Druck desselben fällt, und in allen Fällen sinkt bei gleichem Druck die absorbirte Menge mit Erhöhung der Temperatur und nimmt zu mit Erniedrigung derselben. Die Verhältnisse der Absorption der einzelnen Gase, welche für Wasser gefunden sind, können auf die Flüssigkeiten der Organismen angewendet werden, doch mit der Aenderung, dass,

je mehr sie feste Stoffe gelöst enthalten, um so weniger von jedem Gase für bestimmte Temperatur und bestimmten Druck von derselben absorbirt wird.

Da nun die Respiration nur in der Ausgleichung des Druckes der Gase O_2, CO_2 und N_2 im Organismus und in der umgebenden Luft (oder bei Wasserbewohnern mit den im umgebenden Wasser absorbirten Gasen) besteht, ist sie ein rein physikalischer Vorgang.

Man hat häufig von innerer Athmung oder innerer Respiration im Gegensatz zu den Vorgängen an der Oberfläche der Lunge u. s. w. gesprochen. Diese Unterscheidung hat insoweit ihre Berechtigung, als damit der physikalische Vorgang des Uebertritts der Gase vom Blut in die Organe und umgekehrt gemeint ist, chemische Processe dürfen nicht einbegriffen werden, weil hierdurch Unklarheit entstehen muss.

Aus dem Gesagten ergiebt sich z. B., dass der Gehalt an freiem Stickstoff im Körper abhängig ist vom Barometerstande. Sinkt der Druck des Stickstoffs in der Atmosphäre, so strömt so lange Stickstoff aus unserm Körper aus, bis der Stickstoffdruck innen und aussen gleich ist; dasselbe geschieht bei der Besteigung von Bergen u. s. w. Es ergiebt sich ebenso, dass, wenn die Temperatur unseres Körpers steigt, etwas N_2 aus uns in die Atmosphäre abströmt. Die Ursache des Gasstromes ist stets die Druckdifferenz innen und aussen.

Bleiben sich Atmosphärendruck und Zusammensetzung gleich, auch die Temperatur unseres Körpers constant, so findet (unter der Annahme, dass im Organismus weder N_2 gebildet noch durch chemische Processe gebunden wird) keine Strömung von N_2 hinaus oder herein statt. Anders verhält es sich mit O_2 und CO_2, denn alle lebenden Thiere und Pflanzen lassen freien Sauerstoff in ihrem Innern durch chemische Processe in Verbindungen übergehen und bilden zugleich CO_2, so dass fortdauernd der Sauerstoffdruck in ihrem Innern niedriger, der CO_2-Druck höher ist als in der umgebenden Atmosphäre und dementsprechend Sauerstoff in die Organismen einfliesst und CO_2 aus ihnen ausströmt. Grüne chlorophyllhaltige Pflanzentheile bilden dagegen im Lichte freien Sauerstoff und binden CO_2, so dass durch das Licht in grünen Pflanzen das Verhältniss umgekehrt wird, ohne dass dabei der Gasstrom durch eine andere als die angegebene physikalische Ursache getrieben würde.

§ 234. Mit Ausnahme der einfachsten und niedrigsten Organismen sind aber Thiere und Pflanzen von Hüllen umgeben, durch welche ein Gasstrom nur dann hindurchgehen kann, wenn sie zart

und dünn sind. Sowohl in der Luft lebende Pflanzen als Thiere mit festen Hüllen besitzen besondere Respirationsapparate, in welchen die Körperflüssigkeiten von der Atmosphäre nur durch sehr zarte Membranen getrennt sind. Diese feuchten Membranen müssen ein Hinderniss für den Durchtritt der Gase sein, aber in welchem Grade für jedes der hier in Betracht kommenden Gase lässt sich noch nicht bestimmt angeben.

Nach den Versuchen von *Exner*[1] an Seifenblasen ist die Geschwindigkeit der Diffusion der Gase, auch der Dämpfe, durch Flüssigkeitslamellen dem Absorptionscoëfficienten derselben für diese Flüssigkeit direct und den Quadratwurzeln aus den specifischen Gewichten dieser Gase umgekehrt proportional sei. *Wroblewski*[2] fand für die Diffusion von CO_2, H_2 und atmosphärische Luft durch Kautschukmembranen, dass die Diffusionsgeschwindigkeit dem Drucke des diffundirenden Gases auf die Kautschukmembran proportional sei. Es ist sehr wahrscheinlich, dass diese Verhältnisse auf die Diffusion durch die Wandungen der Lungenbläschen und der Blutgefässe in das Blut angewendet werden können.

Die Anordnung der Respirationsapparate zeigt bei den verschiedenen Thierclassen sehr grosse Verschiedenheiten. Ausser dem Flimmerepithel, welches bei niedrigen Thieren das Wasser an ihrer Oberfläche bewegt und hierdurch den Gasaustausch begünstigt, sind es drei Arten von Vorrichtungen, welche der Respiration der Thiere dienen: 1) Tracheen mit ihren Verzweigungen bei den Insecten, welche als ziemlich starre, sich fein verzweigende Röhren die Luft in alle Organe des Körpers hineinführen, einer besonderen Bewegung entbehren und eine Bewegung der Luft in ihrem Innern nur durch Bewegung der Körpermusculatur gestatten; 2) Kiemen, vielfach getheilte oder gelappte Blätter, welche entweder als äussere Kiemen in dem umgebenden Wasser flottiren (z. B. Froschlarven, Proteus), oder innere Kiemen, zwischen deren Blättern hindurch ein Wasserstrom vom Munde aus hindurchgetrieben wird mit relativ weiter Ein- und Ausgangsöffnung (z. B. alle Fische); und endlich 3) Lungen, Blindsäcke mit mehr oder minder verzweigter, in höchster Ausbildung baumförmig fein verzweigter Zertheilung und vielfach

[1] *Poggendorff's* Ann. Bd. CLV und Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. 1877. 8. Febr. Bd. LXXV, Abth. 2.

[2] *S. v. Wroblewski*, Ueber die Diffusion der Gase durch absorbirende Substanzen. Strassburg 1876.

ausgestülpten Endräumen. Der Zugang der Luft zu den Lungen ist relativ eng, die Luft wird durch besondere Muskelbewegungen wechselsweise in die Lungen hineingesaugt und dann auf demselben Wege wieder ausgepresst.

Bei allen Wirbelthieren vermittelt das rothe Blut den Gasaustausch der Organe mit der Luft in den Lungen, während neben der Tracheenrespiration der Insecten sich auffallend unvollkommene Circulationsorgane finden. Bei den Fischen ist eine vom mechanischen Gesichtspunkte sehr vollkommene Respiration vorhanden, insofern die feinvertheilten Blutgefässe in den Kiemenblättern von einem fortdauernd unterhaltenen Wasserstrom bespült werden ohne schädlichen Raum. Bei den in der Luft lebenden Amphibien wird die Luft in die grobblasigen Lungensäcke durch Druck hineingepumpt und von Zeit zu Zeit wieder herausgelassen. Bei den Vögeln ist die Lunge sehr fein zertheilt, aber wenig beweglich; durch die Bewegung ihres Thorax, die beim Fliegen wohl mit der Flugbewegung synchronisch sein mag, wird Luft durch die Lunge in die Lufträume des Brustkastens u. s. w. gesaugt und dann wieder ausgepresst. Ein grosser schädlicher Raum, der bei der Auspressung der Luft, der Expiration, nicht von Luft entleert werden kann und der sich bei vielen Vögeln bis in die Knochen der Flügel u. s. w. verbreitet, ist vorhanden, aber die Lunge bekommt mit jedem Athemzuge frischere Luft, als es in den Lungen der Säugethiere der Fall ist. Bei letzteren wirkt die Bewegung des Zwerchfells neben der des Thorax bei der Inspiration, die Lunge kann sehr gleichförmig dabei expandirt werden, aber bei der Expiration bleibt ein sehr bedeutender Raum noch mit Luft gefüllt, ja dieser schädliche Raum ist beim erwachsenen Menschen mindestens dreimal so gross als das Luftquantum, welches bei der ruhigen Inspiration eingesogen und mit der Expiration wieder ausgetrieben wird. Nach *Hutchinson* bleibt nach möglichst starker Expiration eines erwachsenen Menschen noch 1200 bis 1600 CC. Luft in der Lunge zurück, nach *Gréhant* 1700 CC.; beim ruhigen, nicht angestrengten Expiriren aber 2500 bis 3400 CC. Luft, und die Quantität Luft, welche beim ruhigen Athmen ein und ausgeathmet wird mit jedem Athemzuge, beträgt nur ungefähr 500 CC. also nur ungefähr $^1/_6$ des in der Lunge vorhandenen Luftquantums.

Das Athmen ist bis zu bestimmten Grenzen der Willkür unterworfen, sowohl hinsichtlich der Tiefe der Athemzüge als hinsichtlich der Zahl derselben. Während also vom erwachsenen Menschen ungefähr 500 CC. Luft mit jedem Athemzuge eingenommen und aus-

geathmet werden, kann dies Athemvolumen gesteigert werden bis zu mehr als 3 Liter. Beim ruhigen Athmen beträgt die mittlere Frequenz der Athembewegung nach *Quetelet*[1]:

Alter	Zahl				
Beim Neugeborenen	44	Athemzüge	in	einer	Minute.
5 Jahre alt	26	„	„	„	„
15—20 „ „	20	„	„	„	„
20—25 „ „	18,7	„	„	„	„
25—30 „ „	16	„	„	„	„
30—50 „ „	18,1	„	„	„	„

Nach *Vierordt*[2] beträgt sie 12 in einer Minute bei vollkommener Ruhe.

Nach *Hutchinson* bei der grössten Mehrzahl von 2000 Personen, die er untersuchte, 16 bis 24 in einer Minute.

Es liegt nun nicht allein im Belieben, das Athmen auf einige Zeit viel geschwinder eintreten zu lassen und wieder auf ein bis zwei Minuten ganz zu suspendiren, wir sind auch zur totalen Veränderung des Athmungstempos beim Sprechen und Singen gezwungen. Aber die Willkür geht nicht weit, forcirt tiefes sowie zu frequentes Athmen ermüden die Respirationsmuskeln, und das Anhalten des Athems lässt sich nicht lange ertragen, es tritt dann wieder unwiderstehlich ein. Der schädliche Raum in der Lunge gewährt den Vortheil, dass reichlich Luft vorhanden ist, die zum Austausch mit dem Blute dienen kann, ohne dass eine starke Muskelthätigkeit von Nöthen wäre, um sie zu beschaffen.

§ 235. Die Lungen sowie Kiemen würden ihre Function sehr bedeutend ändern, wenn ihre Oberfläche nicht stets mit wässeriger Flüssigkeit durchtränkt erhalten würde. Die eingeathmete Luft ist mit Feuchtigkeit gewöhnlich nicht einmal für die äussere Lufttemperatur gesättigt, die von warmblütigen Thieren expirirte Luft ist dagegen mit Feuchtigkeit nahezu gesättigt für die Temperatur ihres Körpers. Die Wärme und das Wasser, welche die Expirationsluft dem Organismus entzieht, sind zum Theil jedenfalls den zuleitenden Canälen der Nase, Rachen, Kehlkopf, Luftröhre, Bronchien entnommen, zum Theil wahrscheinlich auch den unregelmässig ausgebuchteten Endsäcken, den sogenannten Luftbläschen in der Lunge.

Der Verlust von Wärme zur Erhöhung der Temperatur der eingeathmeten Luft und zur Sättigung derselben mit Wasserdampf für

[1] Vergl. *Ranke*, Grundriss d. Physiol. d. Menschen, S. 353. Leipzig 1868.
[2] *Vierordt*, Grundriss d. Physiol. 1871. 4. Aufl. S. 202.

die Temperatur des Körpers ist eine physiologisch wichtige Leistung, deren Bedeutung in früherer Zeit nur insofern überschätzt wurde, als man sie für die einzige Function der Lunge hielt. So hatte *Aristoteles* die Wirkung der Respiration aufgefasst, und diese Meinung erhielt sich bis ins 17. Jahrhundert, wenn auch *Servet* schon im 16. Jahrhundert die Einwirkung der Luft auf das Blut richtiger geschildert hatte.

Die Gase des Blutes.

§ 236. Die Verhältnisse der Bewegungen der Gase in der Lunge aus Luft in Blut und umgekehrt können erst dann klar dargelegt werden, wenn sowohl die Zusammensetzung der Expirationsluft als auch die der im Blute enthaltenen Gase und die Aenderung, die letztere in der Lunge erfahren, bekannt sind. Die Untersuchung der Expirationsluft ist eine sehr einfache analytische Aufgabe, und die Druckverhältnisse der in ihr enthaltenen Gase ergeben sich ohne Weiteres aus der procentischen Zusammensetzung der expirirten Luft und dem Barometerstande, die Untersuchung der Gase des Blutes und ihrer Druckverhältnisse ist aber auf nicht geringe Schwierigkeiten gestossen, deren bedeutendste jedoch überwunden zu sein scheinen.

Obwohl schon vor langer Zeit von *H. Davy*[1] Entwickelung von Gas, und zwar auch von Sauerstoffgas, beim Erhitzen von Blut wahrgenommen ist, beginnt die Kenntniss der Gasverhältnisse des Blutes erst mit den Untersuchungen von *Magnus*[2], durch welche der Nachweis geführt wurde, dass durch einen Strom von Wasserstoff oder Stickstoff oder CO_2 oder endlich durch starke Druckverminderung mittelst der Luftpumpe aus dem arteriellen und aus dem venösen Blute Sauerstoff gasförmig erhalten werden könne, und dass die aus dem arteriellen Blute erhaltene Sauerstoffquantität grösser ist als die aus dem Venenblute. Auf die von *Gay-Lussac* erhobenen Einwände[3] wiederholte *Magnus* seine Versuche[4], erhielt aus arteriellem Pferdeblute durch Schütteln desselben mit CO_2 und Analyse der so dargestellten Gasmischung 10,0 bis 10,5 Vol. pCt. Sauerstoff neben 2,0 bis 3,3 Vol. pCt. Stickstoff bei 0^0 und $0{,}760^m$ Barometer-

[1] *Gilbert's* Ann. Bd. XII, S. 593.
[2] *Pogg.* Ann. Bd. XL, S. 583. 1838.
[3] Compt. rend. T. 18, p. 546. — Ann. de chim. et de phys. (S. 3) T. 2, p. 5.
[4] *Pogg.* Ann. Bd. LXVI, S. 177. 1845.

druck[1]. Aus den Versuchen von *Magnus* ergab sich bereits, dass die im Blute enthaltenen Gase dem *Henry-Dalton'schen* Gesetze für in Flüssigkeiten absorbirte Gase nicht folgten, aber *Magnus* sprach sich hierüber nicht aus. Die wesentlichsten Schwierigkeiten für derartige Untersuchungen, welche in der mangelhaften Methode der Gasanalyse lagen, wurden durch die bahnbrechenden Arbeiten von *Bunsen*[2] beseitigt, mit seinen neuen einfachen und sicheren Methoden der Gewinnung und Analyse sowie Messung der Absorptionsverhältnisse der Gase wurde von *Lothar Meyer*[3] die Untersuchung der Gase des Blutes sofort aufgenommen und durch Auskochen des aus der Ader entnommenen, mit gasfreiem Wasser gemischten Blutes im luftleeren Raume die Gase des arteriellen sowie des venösen Blutes entnommen und analysirt. Die Methode, welche *L. Meyer* für diesen Zweck benutzt hat, ist später wieder verlassen, weil die Anwendung der Quecksilberluftpumpe grössere Vortheile bietet; aber die von *L. Meyer* erhaltenen Werthe für den Gehalt des Blutes an Sauerstoff, CO_2 und N_2 sind mit den später erhaltenen so nahe übereinstimmend, dass sie als der erste annähernde Ausdruck des wirklichen Gehaltes vom Blut an diesen Gasen angesehen werden müssen. Die Fortschritte der Kenntniss der Gasverhältnisse des Blutes haben sich an die ausgiebige Anwendung und Ausbildung der Quecksilberluftpumpe geknüpft. Dieselbe verdient daher hier einige Beachtung. Es wurden nach verschiedenen Principien von mir 1854, von *Setschenow* und *Ludwig* 1858, von *Helmholtz*, *Geissler* 1857, *Pflüger*, von *Sprengel* und Anderen Quecksilberpumpen construirt, dieselben haben dann zahlreiche Modificationen erfahren. Es möge hier nur eine kurze Schilderung des ersten von mir construirten und zur Bestimmung des im Oxyhaemoglobin locker gebundenen Sauerstoffs benutzten Instruments und dessen von *Geissler* und *Pflüger*, welches letztere ohne Zweifel die grössten Vorzüge besitzt, Platz finden.

Fig. 7 giebt ein Bild meiner Pumpe. Die Hähne sind aus Stahl gefertigt. Ist der Hahn *c* geschlossen, so können von der gusseisernen Quecksilberwanne *E*, die auf den Hahn *a* aufgeschraubt ist, die Röhren *B* und *C* mit Quecksilber gefüllt werden; *A* wird mit

---

[1] In allen folgenden Gasvolumenangaben sind die Volumina auf 0° und 0,760m Druck berechnet angegeben, wenn keine besondere Angabe gemacht ist.

[2] *R. Bunsen*, Gasometrische Methoden. Braunschweig 1857.

[3] *L. Meyer*, Die Gase des Blutes. Diss. Göttingen 1857. — Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. VIII, S. 256.



Fig. 7.



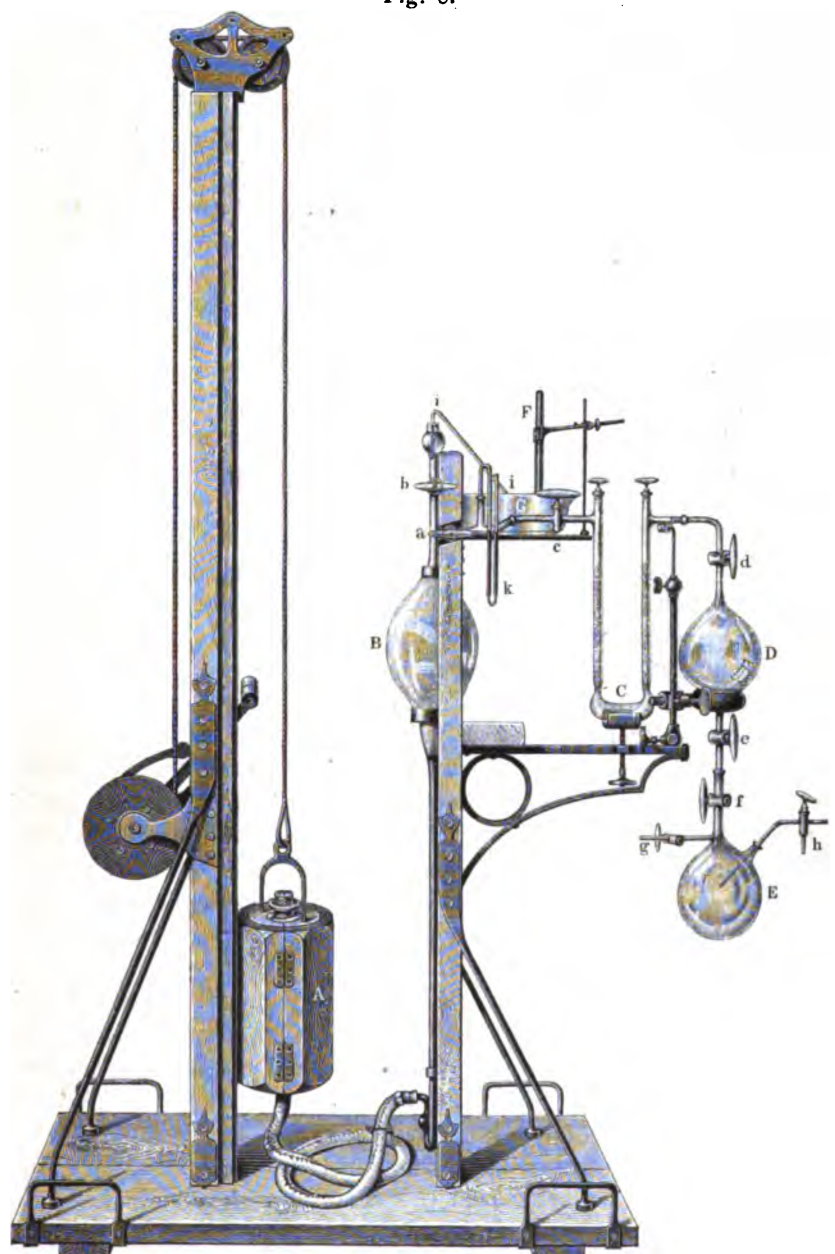
Quecksilber gefüllt durch den Kautschukschlauch *d*, gleich an *C* befestigt. Schliesst man den Hahn *a* und öffnet *c*, so fliesst, wenn vorher das eiserne Schälchen *D* mit Quecksilber gefüllt war, Quecksilber herunter bis zum Barometerstand; richtet man dann *A* mit dem untern Ende nach oben, so fliesst auch hieraus der grösste Theil des Quecksilbers aus. Ist noch etwas Luft vorhanden, so wird abermals *c* geschlossen und Quecksilber durch *a* bis zur gänzlichen Füllung einfliessen gelassen und nach Verschluss von *a* und Oeffnen von *c* zum Abfliessen bis zum Barometerstande gebracht. Dann wird der Schlauch *d* mit einer Klemme geschlossen, *A* mit *d* abgenommen und aus der Ader durch Canüle so viel Blut in *A* einfliessen gelassen, als zum Versuch verwendet werden soll, durch Klemme geschlossen, das Quecksilber mit dem Blute in *A* vorsichtig geschüttelt zur Ausscheidung des Fibrins, dann *d* wieder an *C* angefügt, Vacuum in *C* und *B* in oben beschriebener Weise hergestellt, das mit Quecksilber gefüllte graduirte Glasrohr *F* über den vorspringenden Rand der Oeffnung am Boden der Quecksilberwanne *E* gesetzt und bei geschlossenen Hähnen *a* und zunächst auch *c* vorsichtig die Klemme auf dem Schlauch *d* gelüftet. Die Gase vertheilen sich im Raume von *C* und *B*, es wird auch *c* geöffnet, das Quecksilber sinkt noch etwas und nun kann durch Schliessen des Hahnes *b* und Oeffnen von *a* Quecksilber in *B* einfliessen und das in dieser Röhre enthaltene Gas in *F* gesammelt werden. Schliesst man dann *a* und öffnet *b*, so fällt das Quecksilber hinab und der Rest der Gase in *A* und *C* expandirt sich auch in *B*. Es wird wieder *b* geschlossen, Quecksilber aus *E* in *B* einfliessen gelassen und die Gase nach *F* hinaufgetrieben u. s. w. Zuletzt wird *A* durch ein Wasserbad vorsichtig erwärmt, und schliesslich am Ende des Versuchs an der Scala *ee* abgelesen, ob die Höhe der Quecksilbersäule (und einer kleinen Wassersäule darüber) dem Barometerstande minus der Tension des Wasserdampfes entspricht.

Die Quecksilberpumpe, welche für die meisten physiologisch-chemischen Entgasungen die bei weitem zweckmässigste zu sein scheint, ist der in Fig. 8 dargestellte, nur sehr unbedeutend modificirte *Geissler-Pflüger'sche* Apparat[1]. Diese Pumpe hat 1) den Vortheil, in allen Theilen, die mit dem Blut und seinen Gasen in

[1] Die *Pflüger'sche* Pumpe hat zwei Schwefelsäure-*U*-Röhren wie *C* und statt *D* und *E* einen grossen Recipienten. Vergl. *Pflüger*, Untersuchungen aus dem physiol. Laboratorium zu Bonn. Berlin 1865.



Fig. 8.



Berührung kommen, ganz aus Glas construirt, deshalb vollkommen luftdicht zu sein; 2) durch conc. SO_4H_2 in C den Wasserdampf festzuhalten und durch geräumiges Vacuum (ungefähr 4 Liter) schnelles Evacuiren zu gestatten.

Die beiden oben und unten offenen, unten mittelst dickem Kautschukschlauche communicirenden Flaschen A und B füllen sich mit Quecksilber, die eine oder andere, je nachdem A erhoben oder niedergelassen wird. Ist bei erhobenem A der Hahn a geschlossen, b geöffnet, so kann B bis durch $i\,i$ in die Quecksilberwanne G völlig mit Quecksilber gefüllt werden; wird dann b geschlossen und A gesenkt, so bildet sich Vacuum in B, und wird a geöffnet, so verbreiten sich, wenn auch c d e und f geöffnet sind. die Gase aus den Räumen $C\,D\,E$ nach B. Es wird dann der Hahn a wieder geschlossen, A erhoben und das in B enthaltene Gas nach der Quecksilberwanne G durch $i\,i$ bei Oeffnung des Hahnes b übergetrieben, dann b geschlossen, A wieder gesenkt, Hahn a geöffnet; es verbreiten sich von Neuem die in C D E enthaltenen Gase und können nach Schliessung von a, Erhebung von A und Oeffnung von Hahn b entfernt werden. Ist durch oftmaliges Wiederholen dieser Auspumpungen das Manometer k auf gleichen Quecksilberstand in beiden Schenkeln gekommen, so wird durch den Hahn h, der eine doppelte Bohrung besitzt, das Blut aus der Ader einfliessen gelassen, frei von jedem Luftbläschen. Hierzu kann der Recipient E von D nach Schluss der Hähne e und f abgenommen werden. Ist er dann wieder angefügt, so wird e geöffnet, durch ein paar Auspumpungen das Vacuum wiederhergestellt und nun die Gase aus dem Blut in die Räume D C B überfliessen gelassen und aus B durch wiederholte oben beschriebene Auspumpungen nach dem mit Quecksilber gefüllten Rohr F übergefüllt, so lange sich beim Schliessen von a, vorsichtigem Erheben von A noch eine Luftblase unter dem Hahn b zu erkennen giebt.

§ 237. Eine grosse Zahl der Untersuchungen des Gasgehaltes im arteriellen und venösen Blute sind zu ganz speciellen Zwecken angestellt, indem es entweder galt, die Einwirkung der Organe (erregter oder ruhender Muskeln, Drüsen u. dergl.) oder der Verhältnisse der Respiration zu ermitteln. Es wird zweckmässig sein, zunächst eine grössere Reihe der Resultate zusammenzustellen, um die Wechsel des Gehaltes an den einzelnen Gasen zu übersehen und dann erst zu den Einflüssen specieller Verhältnisse überzugehen. Eine sehr bedeutende Anzahl von Blutgasanalysen sind unter der Leitung von

C. Ludwig ausgeführt, sie ist so gross, dass es nicht statthaft wäre, hier sie alle anzuführen; eine sehr dankenswerthe Zusammenstellung der älteren unter seiner Leitung ausgeführten Analysen hat *Ludwig* selbst gegeben[1], ihr entnehme ich einen grossen Theil der folgenden Angaben, und von den späteren sollen nur die für Entscheidung specieller Fragen angestellten erwähnt werden. Alle Werthe in folgender Tabelle sind für 0° und 0,760^{m} Druck berechnet[2]:

Untersucht von	Blutart		Sauerstoff	Kohlensäure	Stickstoff
L. Meyer[3]	Hund, a. carotis		12,43	34,23	2,83
,,	,, ,, ,,		18,42	26,25	4,55
,,	,, ,, ,,		14,29	34,75	5,04
,,	Kalb defibrinirt		11,55	19,21	4,40
J. Setschenow[4]	Hund, carotis		19,80	43,68	1,57
,,	,, ,,		21,59	40,25	1,58
Schöffer[5]	Hund	Arterie	14,99	43,13	5,50
		Vene	5,46	46,46	4,01
,,	,,	Arterie	23,29	41,64	1,64
		Vene	12,10	47,50	1,32
,,	,,	Arterie	20,05	34,79	1,62
		Vene	16,59	38,82	1,54
,,	,,	Arterie	15,47	38,53	2,18
		Vene	11,64	46,83	1,64
,,	,,	Arterie	22,30	36,14	2,37
		Vene	13,76	41,88	1,51
Sczelkow[6]	Hund	Arterie	21,43	37,28	1,22
,,	,,	Vene	10,81	45,08	1,25
,,	,,	Arterie	15,90	35,67	1,46
,,	,,	Vene	5,78	45,26	1,42
,,	,,	,,	6,16	52,01	1,74

[1] Wien. medic. Jahrb. Zeitschr. d. Ges. d. Aerzte in Wien 1865.

[2] Es ist ein beklagenswerther Uebelstand, dass fast alle neueren deutschen Arbeiten, die sich mit den Gasen des Blutes beschäftigt haben, die Berechnung der Werthe für 1^{m} Druck angeben. Es ist dies freilich für die Rechnung bequem, aber unnatürlich und kann zu recht unangenehmen Verwechselungen führen. Die französischen Angaben sind stets für 0,76^{m} Druck berechnet.

[3] A. a. O. Diss., S. 19.

[4] Wien. acad. Sitzungsber. Bd. XXXVI, S. 293. 1859.

[5] Ebendas. Bd. XLI, S. 589.

[6] Ebendas. Bd. XLV, S. 171.

Untersucht von	Blutart		Sauerstoff	Kohlensäure	Stickstoff
Sczelkow	Hund	Arterie	22,80	32,29	2,16
"	"	Vene	9,87	41,57	1,80
"	"	"	1,67	45,89	1,21
Nawrocki[1]	Hund,	carotis	11,67	29,59	1,33
"	"	"	10,66	34,79	1,58
"	"	"	9,80	27,85	1,75
"	"	"	20,82	33,76	2,01
"	"	"	13,00	39,34	2,03
"	"	"	10,16	45,61	2,59
H. Hirschmann[2]	Hund	a. carotis	27,37	24,25	3,63
		a. femoralis	25,74	19,44	5,96
"	"	a. carotis	16,92	40,68	2,60
		a. femoralis	16,92	42,75	2,49
"	"	a. carotis	13,53	37,14	2,25
		a. femoralis	15,19	36,75	2,05
"	"	a. carotis	16,22	38,37	3,23
		a. lienalis	18,26	35,90	3,16
"	"	a. carotis	11,41	23,29	1,23
		a. lienalis	10,37	22,20	1,08

Zahlreiche weitere Analysen der Blutgase können hier nicht aufgeführt werden, weil dies zu weit führen würde, zu erwähnen ist besonders noch eine Vergleichung des Gehaltes an CO_2 und O_2 im arteriellen und venösen Blute mehrerer Vögel und Amphibien, welche *Jolyet*[3] ausgeführt hat.

Im Blute von niederen Thieren fanden *Jolyet* und *Regnard*[4] folgende Gasquantitäten nach Schütteln mit Luft, berechnet auf 100 Vol. Blut:

	Flusskrebs	Krabben	Pagurus
O_2	3,5	3,0— 3,2	2,4— 4,4
N_2	2,0	2,5— 0,8	2,7— 1,2
Freie CO_2	12,7	36,4—52,4	11,2—10,8
Gebundene CO_2 . . .	237,0	280,0—48,0	6,6— 2,8

[1] *R. Heidenhain*, Studien d. physiol. Instituts zu Breslau, Heft 2. 1863. S. 162.

[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. S. 502.

[3] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1874. Bd. I, S. 201.

[4] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1877. S. 336.

Im Blute von Astacus fluviatilis, welches nicht mit der Luft in Berührung gekommen war, fand sich

O_2 . . 2,5 Vol. pCt.
N_2 . . 1,7 „ „
CO_2 . 10,5 „ „

Im venösen Blute vom Aal wurde

O_2 . . 3,7 Vol. pCt.
N_2 . . 2,0 „ „
CO_2 . 33,0 „ „

gefunden. Beim Schütteln mit Luft nahm das Blut nur 7—9 CC. O_2 auf.

Im Jahre 1867 wies dann *Pflüger*[1] nach, dass die Geschwindigkeit, mit welcher das Auspumpen geschah, einen sehr bestimmten Einfluss auf die Menge der erhaltenen Gase zeigt. Er verglich das Blut eines und desselben Hundes hinsichtlich der gelieferten Gasquantitäten beim Auspumpen mit einer Quecksilberpumpe von 8 Liter Inhalt, deren Recipient 60° heisses Wasser enthielt mit der Wirkung einer solchen von 3 Liter Rauminhalt mit Wasser von 38°, welches dann nach dem Zulassen des Blutes allmälig auf 65° erhitzt wurde. *Pflüger* erhielt folgende Werthe:

Versuch Nr.	Grosses Vacuum und 60°			Kleines Vacuum 38—65°		Absolute O_2-Differenz	Spec. Gewicht des Blutes
	O_2	CO_2	N_2	O_2	CO_2		
I	25,4	—	1,5	24,7	—	0,7	1,068
II	25,0	—	2,2	24,3	38,8	0,7	1,061
III	24,3	—	1,4	22,9	—	1,4	1,063
IV	23,9	23,9	1,2	—	—	—	—
V	23,7	—	2,5	21,6	—	2,1	1,064
VI	21,9	—	1,3	12,1	—	10,0	1,062
VII	21,8	42,6	1,3	20,0	44,5	1,8	1,058
VIII	21,7	—	1,3	20,9	—	0,8	1,059
IX	21,2	—	3,3	18,4	38,9	2,8	1,056
X	21,0	36,7	1,7	20,8	37,1	0,2	1,058
XI	18,7	—	1,6	18,0	—	0,7	1,056
XII	19,1	—	2,1	18,3	—	0,8	1,054

Wenn man den Versuch VI als zu abweichend von den übrigen ausschliesst, ergiebt sich als mittlere Differenz im O_2-Befund 1,2 Vol. pCt. Der beobachtete Maximalwerth des O_2 betrug 25,4, der mittlere O_2-Gehalt 22,2 Vol. pCt. neben 34,3 Vol.

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. S. 724.

pCt. CO_2 und 1,8 Vol. pCt. N_2 für arterielles Blut gesunder und kräftiger Hunde. Es sind dies die zuverlässigsten Werthe des Gehaltes im arteriellen Hundeblut an O_2, CO_2 und N_2, die wir besitzen[1]. Die Vergleichung mit den früher von Anderen gefundenen Werthen zeigt, dass mehrfach ähnliche Werthe, meist aber niedrigere erhalten sind. Das Blut verbraucht, wenn es aus der Ader gelassen wird, alsbald einen Theil des in ihm enthaltenen und im Vacuum austreibbaren O_2 zur Bildung festerer Verbindung und zugleich, wie es nach *Pflüger's* Resultaten scheint, unter Bildung von etwas CO_2, aber dieser Theil beträgt im Durchschnitt nur wenig über 1 Vol. pCt. des Blutes. Hiernach musste es fraglich erscheinen, ob der Gehalt an O_2 und an CO_2 im arteriellen Blute nicht während des Strömens von der Lunge bis zu den Capillargefässen der anderen Organe fortdauernd abnimmt, die oben mitgetheilten, von *Hirschmann* erhaltenen Werthe konnten angezweifelt werden, um so mehr, als sie mit Ausnahme des Blutes vom ersten Versuchshunde nicht hoch waren und also ein verschiedener Verlust an Sauerstoff vielleicht stattgefunden haben konnte. Weitere Untersuchungen von *Pflüger*[2] haben aber die Resultate von *Hirschmann* vollkommen bestätigt. *Pflüger* erhielt:

		O_2	CO_2	N_2
I Hund	a. carotis	14,61	35,00	1,71
	a. femoralis	14,74	35,26	1,71
II Hund	a. carotis	24,74	35,13	1,45
	a. femoralis	24,61	35,26	1,58

Ein geringer Verlust an Sauerstoff findet im arteriellen Blute während seines Stromes allerdings statt, aber derselbe ist offenbar ganz minimal und kann nicht durch gasometrische Bestimmung nachgewiesen, sondern nur aus Verhältnissen erschlossen werden, von denen unten noch die Rede sein wird. Wird aber das Blut aus der Ader gelassen, so erleidet es in der ersten Minute eine Aenderung seiner chemischen Zusammensetzung, welche sonst nicht näher bekannt ist, jedoch durch Verschwinden von etwas gasförmigen Sauerstoff[3] und Abnahme der alkalischen Beschaffenheit[4] charakterisirt ist.

[1] *Pflüger* giebt eine Zusammenstellung einer grossen Zahl von Analysen arteriellen Blutes theils von ihm theils von Andern ausgeführt. Vergl. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. I, S. 288.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. I, S. 285.

[3] *Pflüger*, a. a. O.

[4] *Zuntz*, Centralbl. f d. med. Wiss. 1867. S. 801.

Dieser Process hat mit dem Leben nichts zu thun, sondern scheint in dem Absterben farbloser Blutkörperchen begründet zu sein[1], die Quantität des hier verschwindenden Sauerstoffs ist deshalb eine ziemlich bestimmte, nach *Stroganow's*[2] Versuchen ungefähr 1,06 bis 1,30, und es ist dieser Process nur in den ersten Minuten nach dem Lassen des Blutes aus der Ader zu finden, dann nimmt der Sauerstoffgehalt zunächst nicht weiter ab, wenn das Blut bei sehr kühler Temperatur aufbewahrt wird.

§ 238. Aus der Zusammensetzung, welche nach diesen Analysen die Gase des arteriellen Blutes besitzen, ist ersichtlich, dass dieselben nicht in ihm einfach absorbirt sein können. Wässerige Flüssigkeiten können höchstens so viel Gas absorbiren, als das Wasser bei gleicher Temperatur und gleichem Druck absorbirt. Nach *Bunsen*[3] ist der Absorptionscoëfficient des Wassers für N_2 bei 0^0 und 760^{mm} Druck $= 0{,}020346$, der für $O_2 = 0{,}04115$. Aus der atmosphärischen Luft könnte bei 0^0 das Blut nur 0,86 Vol. pCt O_2 und 1,608 Vol. pCt. N_2 aus der atmosphärischen Luft aufnehmen, wenn seine Absorption für diese Gase gleich der des Wassers wäre. Diese Absorption des Blutes ist nun sicherlich etwas geringer als die des Wassers, und bei 37^0 Bluttemperatur muss ausserdem die absorbirte Gasmenge noch viel geringer sein als die für 0^0 berechnete. Die für den Stickstoff im frischen Blute gefundenen Werthe entsprechen ungefähr den für die Absorption durch Wasser berechneten. *L. Meyer*[4] hat Versuche über die Absorption von N_2 im defibrinirten Schweineblut angestellt und als Absorptionscoëfficient 0,02 gefunden, also mit dem von *Bunsen* für Wasser gefundenen gut übereinstimmend. Für O_2 und CO_2 stimmen dagegen die gefundenen Werthe nicht, wenn man annimmt, dass auch die CO_2-Spannung mit der Luft in der Lunge sich ausgeglichen habe.

Fast der ganze Gehalt an Sauerstoff, der bei dem Evacuiren aus arteriellem Blute erhalten wird, ist in demselben an das Haemoglobin gebunden zu Oxyhaemoglobin, und zwar ist im normalen Zustande das Haemoglobin des arteriellen Blutes stets ganz oder nahezu gesättigt, während im venösen Blute variable Quantitäten von Oxyhaemoglobin neben Haemoglobin gefunden werden. Enthält das Blut eines Hundes, wie es häufig der Fall ist (und ebenso beim Menschen,

[1] *Al. Schmidt*, vergl. oben § 198 und § 202.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 48.
[3] Gasometr. Methoden.
[4] A. a. O., S. 56.

vergl. oben § 217), 14 Grm. Oxyhaemoglobin in 100 CC. Blut, so würden durch die Quecksilberpumpe von demselben 23,43 Vol. pCt. O_2 abgetrennt werden können. Man erhält etwas weniger nach Bestimmungen von *Pflüger*[1], etwas über $^9/_{10}$ der zur Sättigung erforderlichen O_2-Quantität; bei dem Evacuiren des lebenden Blutes wird aber entsprechend den oben citirten Untersuchungen von *Pflüger* und von *Stroganow* ein kleiner Theil O_2 zu Oxydationen verbraucht, ein Theil, der ungefähr dieser Differenz entspricht. Diese Zahl zeigt deutlich, wenn man sie mit den Sauerstoffquantitäten vergleicht, welche aus arteriellem Hundeblut erhalten sind, dass in der Hauptsache der Gehalt an Oxyhaemoglobin den Gehalt an Sauerstoff im arteriellen Blute bestimmt, und *Gréhant* hat noch specieller nachgewiesen, dass der mit der Quecksilberpumpe aus defibrinirtem und mit Luft geschüttelten Blute evacuirte Sauerstoff einen sichern Maassstab für den Gehalt an Blutfarbstoff liefert. Auch *Jolyet* und *Laffont*[2] fanden die auspumpbare Sauerstoffquantität dem Oxyhaemoglobingehalte des Blutes sehr nahe entsprechend.

Aus dem Gesagten geht schon hervor, dass im Blutplasma und Serum nur sehr geringe Quantitäten von Sauerstoff vorhanden sein können. So lieferte z. B. eine von *Pflüger*[3] ausgeführte Analyse des aus Hundeblutserum ausgepumpten Gasgemisches neben 35,26 Vol. pCt. CO_2 und 2,24 Vol pCt. N_2 nur 0,26 Vol. pCt. O_2.

Die Verbindung der Kohlensäure im Blute.

§ 239. Die Art der Verbindungen, in welchen die CO_2 im Blute, Plasma und Serum enthalten ist, hat für die Erforschung grössere Schwierigkeiten erwiesen als die des Sauerstoffs, besonders weil man nicht im Stande ist, ihre Verbindungen in der Weise zu isoliren, wie dies bezüglich des Oxyhaemoglobins gelingt. Durch Auspumpen mit der Quecksilberpumpe unter Freiwerden von gasförmiger CO_2 zerlegbare Carbonate sind sowohl in dem Plasma als in den rothen Blutkörperchen enthalten[4]. Bezüglich des Plasmas

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 50.

[2] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1877. Bd. I, S. 134.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. I, S. 73.

[4] Die ersten wichtigen Untersuchungen über die Eigenschaften des Blutes hinsichtlich der Bindung der CO_2 siehe in *Lothar Meyer* a. a. O. und in Studien des physiol. Instit. zu Breslau, herausgeg. v. *Heidenhain*. Leipzig. 2. Heft. 1863. S. 103. — *E. Fernet*, Thèse; Du rôle des principaux éléments du sang dans l'absorption ou le dégagement des gaz de la respiration. Paris 1858.

und des Serums kann dies z. B. am Pferdeblute direct nachgewiesen werden. Für die rothen Blutkörperchen ist der Gehalt an auspumpbarer CO_2 zuerst von *Al. Schmidt*[1] nachgewiesen, später von *Fredericq*[2], *Setschenow*[3] und Andern bestätigt. *Schmidt* kommt zu den Resultaten: 1) dass die Körperchen des normalen arteriellen Blutes immer CO_2 enthalten, deren Menge jedoch sehr variabel ist, sie kann bis nahe zum Werthe des CO_2-Gehaltes im Serum ansteigen und in anderem Blute aber nur wenige Vol. Procente der rothen Blutkörperchen betragen; 2) leitet man ferner CO_2 durch das Blut hindurch, so sinkt zunächst der CO_2-Gehalt der Blutkörperchen relativ zu dem des Serums bis zu einer bestimmten Grenze, steigt aber beim weiteren Einleiten von CO_2 mit dem des Serums, bis sie beide nahezu gleich werden; 3) bildet sich beim Stehen des Blutes unter Verwerthung des lockergebundenen Sauerstoffs im Oxyhaemoglobin CO_2, so bleibt diese gebildete CO_2 in den rothen Blutkörperchen; 4) aus zwei Versuchen schien hervorzugehen, dass der CO_2-Gehalt der Blutkörperchen durch Schütteln des Blutes mit Sauerstoff bis zu einer gewissen Grenze vermindert werden kann und zwar mehr als der des Serums. Die leichtere Veränderlichkeit des CO_2-Gehaltes der Blutkörperchen bei Aenderung des CO_2-Druckes wurde auch neuerdings von *Setschenow* hervorgehoben und die Ueberzeugung ausgesprochen, dass bei dem Gaswechsel in der Lunge gerade durch die Blutkörperchen die Hauptabgabe an CO_2 geschehe.

Aus dem arteriellen Blute kann man durch fortgesetztes Auspumpen mittelst grosser Quecksilberpumpe, wie *Pflüger*[4] nachwies, leichter den ganzen Gehalt an CO_2 entwickeln als aus venösem Blute; aber auch das venöse Hammelblut, in welchem nach *Preyer* die grösste Quantität der nicht durch die Quecksilberpumpe, sondern erst durch Säuren austreibaren CO_2 enthalten sein sollte, giebt ohne Säurezusatz bei lange fortgesetztem Evacuiren bei 40^0 den ganzen CO_2-Gehalt bis auf zurückbleibende Spuren ab. Hundeblut giebt nach *Pflüger's* Versuchen nicht allein den ganzen CO_2-Gehalt beim Evacuiren ab, sondern zerlegt im Vacuum noch hinzugebrachtes neutrales Natriumcarbonat unter reichlicher Entwicklung von CO_2.

[1] Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1867. 21. Mai. S. 30.

[2] Compt. rend. T. 84, p. 661. 1877.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. Nr. 35. — Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft Bd. X, S. 972.

[4] *E. F. W. Pflüger*, Ueber die Kohlensäure des Blutes. Bonn 1864. S. 6.

Auch aus dem Serum des Hundeblutes vermochte *Pflüger*[1] entgegen früheren Angaben bei weitem den grössten Theil des CO_2-Gehaltes im Vacuum abzutrennen. Aus einer Portion Serum erhielt er durch Auspumpen 44,6 Vol. pCt. nach Zusatz von Phosphorsäure noch 4,9 Vol. pCt. CO_2, aus einer andern, besonders reinen Portion Serum durch Vacuum allein 35,2 und durch Phosphorsäure und Evacuiren noch 9,3 Vol. pCt. Er bestätigte aber mit seinen Resultaten die früheren Angaben, dass die CO_2 aus dem Blute durch das Vacuum leichter und vollständiger entwickelt werden kann als aus dem Serum desselben. Es gelang auch *Pflüger* nicht, durch Serum im Vacuum neutrales Natriumcarbonat unter Freiwerden von CO_2 zu zerlegen, wie er es mit dem Blute ausgeführt hatte.

§ 240. Nach allen diesen Ergebnissen enthalten Plasma oder Serum und Blutkörperchen CO_2 in Verbindungen, welche wenigstens theilweise durch Evacuiren zerlegt werden; ferner enthält das Serum die CO_2 in festerer Verbindung als die rothen Blutkörperchen, die letzteren sind im Stande, auf das Serum CO_2 austreibend wie eine Säure zu wirken, und dies um so mehr, wenn die Blutkörperchen Oxyhaemoglobin enthalten.

Zuntz[2] vergleicht das Blutserum in seinem Verhalten mit Lösungen von Natriumbicarbonat und findet, dass sich beide im Vacuum der Quecksilberpumpe ungefähr gleich verhalten.

Sertoli[3] wies nach, dass die früher aufgestellte Ansicht, dass im Blutserum die CO_2 durch Natriumphosphat Na_2HPO_4 gebunden sei, aufgegeben werden müsse, weil das Blutserum bei Berücksichtigung seines Lecithingehaltes nicht Alkaliphosphat genug enthalte, um diese Erklärung zu ermöglichen. Mehrere oben angeführte Analysen von Serumsalzen bestätigen diese Angabe *Sertoli's*. Bei der Einwirkung entgaster Eiweissstoffe, z. B. Krystalllinsen vom Rinde (nach ihrer Behandlung mit Alkohol und Fällung mit CO_2), auf Blutserum sowie auf Lösung von neutralem Natriumcarbonat erhielt *Sertoli* nicht geringe Quantitäten freier CO_2 im Vacuum, es war also einleuchtend, dass diese Eiweissstoffe ähnlich einer freien Säure wirken, und es konnte hiernach scheinen, als seien auch die im Serum bereits enthaltenen Eiweissstoffe im Stande, CO_2 im Vacuum auszutreiben, die ohne dieselben entweder schwieriger oder gar nicht

[1] A. a. O.
[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. Nr. 532.
[3] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. v. *Hoppe-Seyler*, Heft 3, S. 350. 1868.

auszutreiben gewesen wäre. Diese Annahme ist weder in Uebereinstimmung mit der obigen Angabe von *Zuntz* noch mit meinen eigenen Versuchsergebnissen. Ich habe Serumalbumin, durch Osmose mit grossen Wassermengen gereinigt, ferner Serumglobulin, aus Blutserum dargestellt, Fibrinogen, aus Hydrocele durch Fällung mit CO_2 und Wasser gewonnen, und Fibrinogen enthaltende Ascitesflüssigkeit im Vacuum nach möglichster Entgasung auf ausgekochte $^1/_2$- bis einprocentige Lösung von Na_2CO_3 einwirken lassen, hierbei aber nur geringe Quantitäten CO_2 oder überhaupt kein Gas erhalten. Es gaben z. B. 133 CC. Serumalbuminlösung, welche 4,78 Grm. Serumalbumin enthielt, nach Entgasung mit 0,75 Grm. Na_2CO_3 in 57 CC. Lösung versetzt, bei 18 bis 20° nicht mehr als 1,58 CC. CO_2. Die Angaben von *Sertoli* beziehen sich auf Alkalialbuminat; die Einwirkung des im Serum stets besonders reichlich vorhandenen Serumalbumins auf die CO_2-Verbindung des Serums ist geringfügig, die der Globuline noch geringer, da sie entweder gar nicht oder in sehr geringem Grade neutrales Carbonat zerlegen und nur in geringerem Procentgehalte im Serum enthalten sind. Die Verhältnisse des Blutserums lassen sich aber nicht ohne Weiteres auf das Plasma im lebenden Thiere anwenden, weil in demselben, wie *Zuntz*[1] gefunden hat, eine stärker alkalische Reaction sich zeigt, als kurze Zeit nachdem das Blut aus der Ader gelassen ist; *Strassburg*[2] hat die eine solche Veränderung (offenbar Säurebildung) nothwendig begleitende Spannungszunahme der CO_2 entschieden nachgewiesen.

Die Fähigkeit der rothen Blutkörperchen, im Vacuum ihre eigene gebundene CO_2, die des Serums und ausserdem noch eine gewisse Portion CO_2 aus Na_2CO_3 auszutreiben, hat man besonders als eine Eigenschaft des Blutfarbstoffs angesehen. Es ist oben davon die Rede gewesen, dass die Verbindungen, in welchen sich Oxyhaemoglobin und Haemoglobin in den rothen Blutkörperchen befinden, nicht bekannt sind. So wie die in den Blutkörperchen des lebenden Blutes enthaltene Oxyhaemoglobinverbindung leichter den locker gebundenen Sauerstoff an das Vacuum abgiebt als das freie Oxyhaemoglobin, kann dieselbe auch eine andere Wirkung auf Natriumcarbonat besitzen als letzteres. Allerdings erhält man, wie *Preyer* zuerst angegeben hat, durch Einwirkung von Oxyhaemoglobinlösung auf neu-

---

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. S. 801; und *N. Zuntz*, Beiträge zur Physiologie des Blutes. Diss. Bonn 1868.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 79.



trales Na_2CO_3 im Vacuum freie CO_2. Eine Lösung von 8,83 Grm. Oxyhaemoglobin vom Hunde in 260 CC. Wasser mit 20 CC. Na_2CO_3-Lösung, enthaltend 0,2 Grm. Na_2CO_3, im Recipienten der Quecksilberpumpe versetzt, gab in einem meiner Versuche[1] 4,966 CC. oder 9,766 Milligrm. CO_2 bei 18 bis 20° und anhaltendem Evacuiren ab. Eine theilweise Zersetzung des Oxyhaemoglobins unter Bildung von Methaemoglobin ist aber bei allen diesen Versuchen nicht zu vermeiden.

Nicht wenige Versuche sprechen dafür, dass das arterielle Blut die CO_2 im Vacuum leichter entwickelt als das venöse. Man mag darin eine Andeutung finden, dass der arterielle Blutfarbstoff mehr den Charakter einer Säure habe als der venöse; ein Beweis für eine solche Verschiedenheit der Eigenschaften ist noch nicht geführt.

Setschenow spricht sich über die CO_2-Bindung im defibrinirten venösen Hundeblut in folgender Weise aus. Dem mittleren normalen Gehalte desselben an CO_2 (ungefähr 33 Vol. bei 0° und 1 Meter Druck auf 100 Vol. Blut) entspricht eine Sättigung mit CO_2 bei 37 bis 37,5° und 50 Millimeter Druck. Unter diesen Bedingungen der Absorption beträgt die chemische Bindungsgrösse auf 100 CC. Serum weniger als 15 CC. CO_2 und der aufgelöste Theil des Gases weniger als 3,5 CC. Der unauspumpbare Theil wird (absichtlich etwas zu hoch) auf 10 CC. angeschlagen; dann würden 100 Vol. Serum bei 37—37,5° und 50 Millimeter Druck mit 25 Vol. chemisch gebundener und 3 Vol. aufgelöster CO_2 gesättigt. Nimmt man ferner nach *Bunge* (vergl. oben § 216) im Blute des Hundes auf 70 Vol. Serum 30 Vol. Blutkörperchen an, so kommen auf das Serum höchstens 20 Vol. CO_2. Nach Abzug von 2,5 Vol. CO_2 (welche nach *Setschenow* den weissen Blutkörperchen in 100 Vol. Blut eigen sein würden) blieben für die rothen Blutkörperchen noch 10 Vol. CO_2 übrig. *Setschenow* glaubt, dass im Plasma die Bindung der CO_2 um 2 Vol. für 70 Plasma erhöht würde und dann noch 8 Vol. CO_2 für die rothen Blutkörperchen übrig bleiben.

Der Procentgehalt an Alkalicarbonat kann im Blute wesentlich vermindert werden durch fortgesetztes Einbringen von verdünnter Schwefelsäure in den Darmcanal, wie die Versuche von *Salkowski*[2] und von *Lassar*[3] erweisen, aber die Verminderung bleibt auch bei bedeutender Verabreichung von Säure mässig und Störung der Verhältnisse der Respiration tritt nicht ein.

---

[1] Nicht publicirt.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LVIII, S. 1. 1873.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IX, S. 44.

Aenderungen der Mengenverhältnisse der Blutgase während der Circulation.

§ 241. Die Quantitäten des im Blute absorbirten Stickstoffs erleiden während der Circulation keine Aenderung, so lange die für sie maassgebenden Einflüsse der Temperatur und des Barometerstandes im Wesentlichen constant bleiben; dagegen werden die Volumenprocente des aus dem Blute durch Evacuiren ablösbaren Sauerstoffs und ebenso der Kohlensäure in den Capillarnetzen der Lunge und eines jeden Organs im lebenden Körper in sehr deutlich erkennbarer Weise geändert, indem in letzteren die Menge der abtrennbaren Kohlensäure zunimmt, in der Lunge aber der Gehalt des Blutes an Haemoglobin abnimmt und der Gehalt an Oxyhaemoglobin in demselben Maasse steigt, ja unter normalen Verhältnissen das Haemoglobin vollkommen in Oxyhaemoglobin umgewandelt wird, während im Venenblute verschiedene Verhältnisse von Oxyhaemoglobin zu Haemoglobin gefunden werden. Die oben angeführten analytischen Resultate von *Schöffer* und von *Szelkow* (vergl. § 237) gaben die ersten bestimmteren Nachweise hierüber, wenn auch die Versuche von *Magnus* und von *L. Meyer* bereits deutliche Unterschiede der Gasquantitäten im arteriellen und venösen Blute ergeben hatten.

Den bestimmenden Einfluss der Blutfarbstoffquantitäten auf die Menge des im arteriellen Blute vorhandenen auspumpbaren Sauerstoffs erkennt man recht deutlich in den Werthen, welche *Mathieu* und *Urbain*[1] bei successiven Aderlässen am Hunde erhalten haben. Der auspumpbare Sauerstoff nimmt hier constant mit jedem Aderlass ab, während der CO_2-Gehalt keine bestimmte Aenderung zeigt. *Mathieu* und *Urbain* fanden auch einen Unterschied im auspumpbaren Sauerstoffgehalt in grösseren Arterien und kleinen Seitenzweigen, den sie auf einen geringeren Gehalt an Blutkörperchen in letzteren zurückführen wollen. Sie glauben gefunden zu haben, dass Hunde beim Einathmen von kälterer Luft grössere Quantität von auspumpbarem Sauerstoff im arteriellen Blute haben, als wenn sie wärmere athmen; doch sind diese Angaben nicht überzeugend. Sie glauben nach einigen Versuchen gefunden zu haben, dass die Quantität Sauerstoff, welche ein Thier in sein Blut bei der Respiration aufnimmt, variirt im umgekehrten Verhältniss der Temperatur der um-

[1] Arch. de physiol. norm. et pathol. IV. Dec. Janvier 1871—72. Nr. 1. p. 14.



gebenden Luft, und dass dies in Uebereinstimmung mit den Gesetzen der Diffusion der Gase durch thierische Membranen stehe.

Von hohem Interesse sind die Resultate, welche *P. Bert*[1] bezüglich der Einwirkung comprimirter Luft auf den Gehalt an Gasen im Blute erhalten hat. In der folgenden Tabelle sind dieselben zusammengestellt für 100 CC. Blut, die Gase auf 0° und 760mm Barometerdruck berechnet. Sie sind erhalten an Hunden, denen das Blut aus der carotis durch eine besondere von *Bert* näher beschriebene Vorrichtung entzogen wurde, während sie sich in der comprimirten atmosphärischen Luft befanden:

Druck der atm. Luft, unter dem sich die Thiere befanden, in Atmosphären.	I			II			III			IV			V		
	O_2	CO_2	N_2	O_2	CO_2	N_2	O_2	CO_2	N_2	O_2	CO_2	N_2	O_2	CO_2	O_2
1	19,4	35,3	2,2	18,3	37,1	2,2	18,4	47,7	2,5	22,8	50,1	2,3	20,2	37,1	1,8
2	—	—	—	19,1	37,7	3,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	20,9	35,1	4,7	—	—	—	20,0	42,2	4,4	—	—	—	—	—	—
5	—	—	—	20,6	40,5	6,1	—	—	—	23,9	35,2	6,0	—	—	—
5½	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	23,7	35,5	6,7
6	23,7	35,6	8,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6¾	—	—	—	—	—	—	21,0	41,3	7,1	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	25,4	37,6	9,5	—	—	—
9¼	—	—	—	—	—	—	21,2	39,8	9,3	—	—	—	—	—	—
10	24,6	36,4	11,3	21,4	36,8	11,4	—	—	—	—	—	—	24,7	37,9	9,8

Die Werthe, welche in diesen Versuchen erhalten sind, stimmen unter einander relativ sehr gut überein. Es ergiebt sich aus ihnen, dass der CO_2-Gehalt des Blutes bei Aenderung der atmosphärischen Pression gar keine, der Sauerstoffgehalt eine geringe, der Stickstoffgehalt eine sehr bedeutende Aenderung erfährt. Wie oben § 238 besprochen ist, kann der im Blute bei 37° absorbirte Stickstoff kaum über 1 bis 1,6 Vol. pCt. bei einer Atmosphäre Druck in atmosphärischer Luft betragen. Nimmt man nun an, dass die Fehler für die gefundenen Stickstoffwerthe die gleichen geblieben sind für alle in der Tabelle aufgeführten Bestimmungen — und diese Annahme erscheint gewiss gerechtfertigt — so ergiebt sich, dass die Steigerung des Gehaltes an Stickstoff im Blute dieser Thiere nach dem Absorptionsgesetz dieses Gases für Flüssigkeiten erfolgt ist, d. h. dass

[1] *P. Bert*, La pression barométrique etc. Paris, G. Masson, 1878. p. 658. — Compt. rend. T 74 u. 75.



der Gehalt direct proportional dem Druck ist, unter dem sich das Gas befindet. Die Werthe, welche für den Sauerstoff erhalten sind, müssen als zusammengesetzt betrachtet werden: 1) aus der Quantität, welche vom Haemoglobin zur Oxyhaemoglobinbildung verbraucht wird und in den hier in Betracht kommenden Grenzen vom Gasdruck unabhängig ist; und 2) aus der durch Absorption aufgenommenen mit dem Druck veränderlichen Quantität. Dieser letztere Theil ist aber so klein (er kann kaum 0,5 Vol. pCt. bei 1 Atmosphäre und 37° betragen), dass die Fehlergrenzen ihm bereits zu nahe sind; immerhin können seine Veränderungen proportional dem Druck der atmosphärischen Luft allein die allmälige Steigerung erklären, welche der Sauerstoff des Blutes bei Erhöhung des Luftdruckes in *Bert's* Versuchen zeigt. *Bert*[1] hat auch Blut, welches bei gewöhnlichem Luftdruck 14 Vol. pCt. O_2 aufnahm, bei erhöhtem Luftdruck mit Sauerstoff geschüttelt und bei 6 Atmosphären 19,2, bei 12 Atmosphären 26 und bei 18 Atmosphären 31,1 Vol. pCt. O_2 gefunden. Das Blut enthält also neben dem constanten Werthe des locker gebundenen Sauerstoffs des Oxyhaemoglobins noch absorbirten Sauerstoff, der dem *Henry-Dalton'schen* Gesetze folgt.

Der Kohlensäuregehalt des Blutes konnte eine Zunahme mit der Drucksteigerung nur dann zeigen, wenn die atmosphärische Luft selbst CO_2 enthielt; es erwies sich aber aus unten zu erläuternden Rücksichten nöthig, möglichst jeden CO_2-Gehalt in der Athemluft der Thiere, die höherem Luftdrucke ausgesetzt wurden, zu vermeiden. Da dies geschah, ist eine Erhöhung des CO_2-Druckes in der Atmosphäre nicht dagewesen, es konnte also bei ungehinderter Respiration der Thiere auch in ihrem Blute eine Steigerung des CO_2-Gehaltes nicht eintreten.

Ueber die Tension der Blutgase.

§ 242. Der Volumenprocentgehalt des Blutes an Sauerstoff und an CO_2 ergiebt, wie bereits besprochen ist, nicht an sich, wie gross die Tension dieser Gase im Blute ist. Die ersten directen Versuche, diesen Werth zu bestimmen für arterielles und venöses Blut, sind mit einfachen, aber deshalb um so sicherer zu handhabenden Apparaten von *Pflüger*[2] und seinen Schülern *Wolffberg*[3], *Strass-*

[1] Compt. rend. T. 80, Nr. 12. 1875.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 43.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 23.

burg[1] und *Nussbaum*[2] ausgeführt und haben zur Einsicht in den Vorgang der Respiration das eigentliche Fundament gelegt. Fig. 9 stellt den von *Pflüger* hierzu erdachten Apparat, von ihm Aerotonometer genannt, dar.

Der ganze Apparat *B g g a a α β E* ist anfangs mit Quecksilber gefüllt. Durch das Kautschukrohr *S* wird das Blut aus dem Herzen (durch Katheter von der jugularis her) oder aus der Arterie entnommen, der Doppelwegehahn *α* gestattet erst durch den Blutstrom die Luft völlig zu entfernen, dann durch Drehung des Hahnes das Blut in das Rohr *a* einfliessen zu lassen. In diesem Rohre befindet sich über Quecksilber eine Mischung von Stickstoff, ein wenig O_2 und ein wenig CO_2 von bekannter Zusammensetzung. Fliesst nun das Blut in das Rohr ein und vertheilt sich über die innere Glasoberfläche, so tauscht es seine Gase mit dieser Gasmischung aus, so dass nach hinreichend langem Ueberfliessen des Blutes gleicher Druck an O_2 und CO_2 im Gas und im Blute angenommen werden darf. Das herabfliessende Blut drängt das Quecksilber nach abwärts, und sein Ueberschuss sammelt sich, unten durch *f* abfliessend, im Gasrohr *z*. Wird dann der Hahn *α* geschlossen, der Kolben *B* hoch gestellt und die Klemme *i* geschlossen, die Klemme *h* geöffnet, dann Hahn *β* geöffnet, so strömt das Gas aus *a* durch *E* in ein mit Quecksilber gefülltes, in der Quecksilberwanne stehendes Eudiometer und kann hier analysirt werden. Die Röhre *a* wird während des Versuches durch warmes Wasser in dem umgebenden weiten Rohre *A* auf der Bluttemperatur erhalten[3]. Auf diese Weise ist es möglich, die Spannung der Gase im Blute zu messen, wenn es direct aus der Ader wenige Minuten über das abgeschlossene Gasvolumen geströmt ist. Erforderlich zum vollkommenen Austausch ist jedoch, dass die Mischung bereits derjenigen nahe ist, welche die Spannung der Gase im Blute ausdrückt, gleichgültig, ob etwas zu viel oder zu wenig CO_2 und O_2 sich darin befinden mögen.

Die Versuche von *Wolffberg* waren vorbereitende. Die definitiven Versuche von *Strassburg* und von *Nussbaum* ergaben folgende Resultate: 1) die mittlere Sauerstoffspannung entspricht im Minimum

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 65.

[2] Ebendaselbst Bd. VII, S. 296.

[3] *Pflüger* und seine genannten Schüler haben vier derartige Röhren, in einem Wasserbehälter von Blech stehend, zu ihren Versuchen benutzt, dem entsprechend ist die von ihnen gegebene Abbildung des Apparats etwas complicirter. Ausserdem sind schnell sich ganz öffnende Klemmen verwendet.

Fig. 9.



3,9 pCt. einer Atmosphäre (29,64^{mm} Hg-Druck) für arterielles Blut und 2,9 pCt. (22,04^{mm} Hg-Druck) für Venenblut. Die mittlere Spannung der CO_2 für normales Arterienblut ist 2,8 pCt. einer Atmosphäre (21,28^{mm} Hg-Druck). Diese Werthe sind sämmtlich von *Strassburg* gefunden. Nach *Nussbaum's* Versuchen beträgt die Spannung der Kohlensäure im venösen Blute des rechten Herzens 3,81 pCt. (28,95^{mm} Hg), *Strassburg* hatte für dieselbe einen höheren Werth, nämlich 5,4 pCt. (41,04^{mm} Hg) gefunden. *Strassburg* ermittelte ausserdem, dass (entsprechend der oben bereits erwähnten Veränderung des Blutes mit der Gerinnung) eine Erhöhung der CO_2-Spannung bei der Gerinnung des Blutes, die bis zu 8,13 pCt. (61,79^{mm} Hg) steigen kann, eintritt, einer Höhe, welche im normalen Venenblute nicht beobachtet wird. Die CO_2-Spannung in der v. femoralis fand er nicht wesentlich von der des Blutes im rechten Herzen verschieden. Hinsichtlich der Sauerstoffspannung des arteriellen Blutes ist zu bemerken, dass die ermittelten Werthe nur als Minimum gelten können, denn es wird sehr schwer sein und kann nur durch sehr grosse Blutmengen bei kleinem Luftraum erreicht werden, dass ein hoher Druck, wenn er überhaupt im Blute vorhanden ist, auf den bespülten Gasraum übertragen wird, da dies auf Kosten der äusserst geringen Mengen O_2 geschehen muss, die neben dem Oxyhaemoglobin im Blute absorbirt enthalten sind.

Untersuchungen, welche von *E. Herter*[1] an grossen Hunden angestellt sind mit dem *Pflüger'schen* Aerotonometer, haben ergeben, dass das arterielle Blut beim ruhigen Athmen der Thiere über 10 pCt. einer Atmosphäre Sauerstoffspannung haben kann. Die Versuche von *Bert* ergeben, dass Thiere in comprimirter Luft reichlich mehr Sauerstoff im arteriellen Blute haben, als dem Haemoglobingehalte entspricht, hiermit ergiebt sich, dass ein bestimmbarer Theil O_2 absorbirt im Blute enthalten sein muss.

Von grossem Interesse ist es nun bei einer Vergleichung der Unterschiede, welche sich in den Quantitäten von CO_2 und O_2 im arteriellen und im venösen Blute finden, mit den Spannungsunterschieden dieser Gase in beiden Blutarten zu erkennen, dass bedeutende Aenderungen in den Mengenverhältnissen nur geringe Aenderungen in den Spannungen der Gase hervorrufen. In den Versuchen von *Schöffer*, den ersten eingehenden Vergleichungen der Gasverhältnisse des arteriellen und des

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 98. 1879.

venösen Blutes, ist die Zunahme beim Uebergang des venösen Blutes in arterielles für den Sauerstoff 4 bis 11 Vol. pCt., in *Sczelkow's* Versuchen sogar 10 bis 20 Vol. pCt., während der CO_2-Gehalt abnimmt um 3 bis 8 Vol. pCt. bei *Schöffer* und bis zu 13 Vol. pCt. bei *Sczelkow*. Wie gering erscheinen hiergegen die von *Strassburg* und *Nussbaum* gefundenen Spannungsunterschiede zwischen arteriellem und venösem Blut sowohl für O_2 als für CO_2! Es ist einleuchtend, dass man hiernach berechtigt ist, in den lockern chemischen Verbindungen der CO_2 und des O_2 im Blute Reservoire für diese Gase zu sehen, welche grössere Mengen aufnehmen und abgeben können, ohne dass dabei grössere Gasdruckschwankungen resultiren. Der Blutfarbstoff gewährt in dieser Beziehung den Wirbelthieren einen bedeutenden Vorrath an Sauerstoff und ein für ein normal in regem Umsatz verlaufendes Leben nothwendiges Hülfsmittel. Die Uebertragung grösserer CO_2-Mengen an das Blut ohne wesentliche Steigerung der CO_2-Spannung wird eine nicht geringe Bedeutung für die Processe der Nerven und Muskeln haben können.

Ueber die Kräfte, welche den Sauerstoff aus der Luft in das Blut und von dort in die Organe treiben, sind recht abenteuerliche Berechnungen ausgeführt, die nichts erklären können und überhaupt völlig nutzlos sind. Ohne dass wir auch nur die geringste Andeutung über Geschwindigkeit der Diffusion und die Widerstände, welche der Sauerstoff bei seinem Uebergange aus dem Blute in die Organe zu überwinden hat, besitzen, hat man über die Möglichkeit abzurtheilen wollen, in wie weit der mit der Respiration aufgenommene Sauerstoff in die Organe abgegeben wird oder im Blute selbst zur Oxydation dient. Es ist vor diesen confusen Experimenten um so entschiedener zu warnen, als sie im Gewande streng wissenschaftlicher Folgerungen geboten werden. Die Unzulässigkeit und Fehlerhaftigkeit einer solchen Berechnung ist von *Pflüger*[1] klar darlegt.

Die Expirationsluft, ihre Zusammensetzung unter verschiedenen Verhältnissen. Methoden der Untersuchung.

§ 243. Die Untersuchung der Expirationsluft des Menschen hat im Ganzen mit wenig Schwierigkeiten zu kämpfen, wenn zwei Bedingungen genügt ist: 1) nämlich dass der Typus der Respiration in Tiefe und Anzahl der Athemzüge unverändert erhalten oder gemessen

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 46.

wird; 2) dass durch die benutzten Apparate kein Hinderniss für die Respiration geschaffen wird. Die letztgenannte Bedingung ist nicht allein erforderlich, um den Typus unverändert zu erhalten, sondern auch um nicht Muskelanstrengungen zu veranlassen, welche auf den Stoffwechsel und so mittelbar auf die Respiration wirken. Um beiden Bedingungen zu genügen, ist 1) die Zeit des Versuchs, die in ihr ausgeführte Zahl der Athemzüge und das Volumen der ausgeschiedenen Luft zu messen; 2) alle Röhrenleitungen so kurz als möglich und mindestens im Lumen der Luftröhre zu nehmen, die expirirte Luft nicht durch Flüssigkeiten pressen zu lassen. Zur Trennung der inspirirten und expirirten Luft sind deshalb alle Flüssigkeitsventile zu verwerfen. Die älteren, auch manche neueren Untersuchungen haben diesen Bedingungen nicht vollkommen genügt, ausserdem sind auch für die Analyse der Gasmischung früher nur ungenügende Methoden benutzt. Wenn auch in diesen Hinsichten nach unseren jetzigen Hülfsmitteln nicht vorwurfsfrei, sind doch die Untersuchungen von *Vierordt*[1] die ersten ausgiebigen Quellen der Kenntniss der Respiration gewesen und in ihren Resultaten durch spätere Beobachtungen mit besseren Hülfsmitteln bestätigt. *Vierordt* expirirte bei seinen Versuchen in eine unten etwas verengte und im Tubulus mit Hahn versehene tubulirte Glasglocke von mehr als neun Liter Inhalt, die sich in einem mit gesättigter Kochsalzlösung gefüllten Gefäss befand und vor Beginn des Versuchs selbst bis zum Hahn mit der Salzlösung gefüllt war. Von der in bestimmter Zeit auf diese Weise aufgesammelten Expirationsluft wurde dann ein Glaskolben mit $1^1/_2$ Meter langem graduirten Rohr gefüllt, indem dieser Apparat, unten mit Hahn versehen, auf den Tubulus der Expirationsglocke aufgeschraubt wurde. Der Kolben und das Rohr waren mit gesättigter Salzlösung gefüllt, beim Oeffnen der Hähne entleerte sich die Salzlösung und wurde durch Expirationsluft ersetzt. Der Kolben, nach Schliessung des Hahns abgeschraubt und mit einer Flasche mit Aetzkalilösung gefüllt, zusammengeschraubt und bei offenem Hahn geschüttelt, liess die enthaltene CO_2 in die Kalilösung übergehen. Dann wurde in Wasser gemessen, wie gross die durch Aetzkali bewirkte Volumenabnahme war.

Quecksilber ist als Sperrflüssigkeit für Respirationsversuche nicht wohl anwendbar, weil die specifischen Gewichte des Glases und des

[1] *K. Vierordt*, Physiologie des Athmens mit bes. Rücksicht auf die Ausscheidung der Kohlensäure. Karlsruhe 1845.



Hg zu verschieden sind und hierdurch Schwierigkeiten in der Construction der Apparate und Hindernisse für das Athmen entstehen. Von *Becher*[1] ist ein solches Quecksilbergasometer angewendet, aber nur für ein kleines Expirationsvolumen. Von *Voit* und *Lossen*[2] wurde zuerst für die Messung der Expirationsluft die Gasuhr benutzt. Die Expirationsluft strömte zunächst durch ein Wasserventil, dann durch eine zweihalsige Flasche, dann durch die Gasuhr. Nach Beendigung der Athmung durch diese Apparate wurde der CO_2-Gehalt der Luft in der zweihalsigen Flasche durch Titrirung mittelst Barytwasser und Oxalsäure bestimmt. Diese Methode, welche den grossen Vortheil besitzt, dass sie nur eine sehr unbedeutende Quantität Sperrflüssigkeit erfordert, lässt sich ohne besondere Schwierigkeit in der Weise modificiren, dass zu jeder Zeit Proben der expirirten Luft zur Analyse entnommen werden können. Ausser *Lossen* haben *Berg*[3] und Andere sich ihrer zu ausgedehnten Untersuchungen über die Ausscheidung von CO_2 durch die Lunge bedient. *Speck*[4] bestimmte in seinen Untersuchungen über die Respiration nicht allein die Menge und Zusammensetzung der expirirten Gase, sondern auch die Quantität der inspirirten Luft. Er hat hierzu sich zweier Gasometer bedient, in denen der Gasdruck regulirt war und Wasser die Sperrflüssigkeit bildete. Zur Scheidung der inspirirten von der expirirten Luft benutzte er ein Mundstück mit zwei Ventilen, die aus einem Stück Darm, am einen Ende über ein Glasrohr gezogen, bestanden; vom Glasrohr her kann der Luftstrom durch das Darmstück ohne Hinderniss dringen, aber nicht umgekehrt, da in diesem Falle das Darmstück comprimirt wird und sich schliesst. *Speck* hat ferner auch den Sauerstoffgehalt der Expirationsluft durch Absorption mit Pyrogallussäure, Aetzbaryt und Kalilauge in einem von ihm construirten Apparat bestimmt. Obwohl nicht in allen Beziehungen hinsichtlich der Methoden vorwurfsfrei, sind diese Untersuchungen der Respiration des Menschen von *Speck* offenbar die vollständigsten und besten, welche vorliegen.

§ 244. Die von den genannten Physiologen gefundene Zusammensetzung der Expirationsluft zeigt bestimmte Abhängigkeit 1) von der Anzahl und Tiefe der Athemzüge in bestimmter Zeit; 2) von

[1] *Becher*, Die Kohlensäurespannung im Blute. Zürich 1855.

[2] Zeitschr. f. Biolog. Bd. II, S. 244.

[3] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. VI, S. 291.

[4] Schriften d. Gesellsch. z. Förder. d. ges. Naturwiss. zu Marburg Bd. X, S. 3. 1871.

der Ernährung; 3) Schlaf oder wachem Zustand, Lufttemperatur und nach *Vierordt* auch Luftdruck.

1) Anzahl der Athemzüge. *Vierordt* fand folgende Procentgehalte an CO_2 in der Expirationsluft bei schnellerem oder langsamerem Athem:

Ausathmungen in 1 Min.	CO_2 Vol. pCt.
192	2,6
96	2,7
48	2,9
24	3,3
12	4,1
6	5,7

Lossen erhielt die Zahlen:

Athemzüge in 1 Min.	CO_2 Vol. pCt.
60	1,92
40	2,45
30	3,00
20	3,36
15	3,90
10	4,47
5	5,33

wenn die Tiefe der Athemzüge der Willkür überlassen war; wurde sie dagegen annähernd gleich erhalten, so ergab sich:

Vol. eines Athemzugs	Zahl d. Athemzüge	CO_2 Vol. pCt.
442 Ccm.	10	5,06
,, ,,	15	4,19
,, ,,	30	2,22
1400 ,,	5	4,22
,, ,,	15	2,33
,, ,,	20	2,00
293 ,,	15	4,36
,, ,,	20	3,73
,, ,,	30	2,88

2) Hinsichtlich der Tiefe der Athemzüge bei gleicher Anzahl in der Zeiteinheit erhielt *Vierordt* die Mittelwerthe:

	CO_2 Vol. pCt.
Normale Athemzüge . .	4,50
2 mal tiefere Athemzüge .	3,81

	CO_2 Vol. pCt.
3 mal tiefere Athemzüge .	3,61
4 mal " " .	3,38
8 mal " " .	2,53

Ausnahmslos fällt also der Procentgehalt an CO_2 in der Expirationsluft 1) wenn in bestimmter Zeit mehr Athemzüge ausgeführt werden; 2) wenn die Athemzüge tiefer genommen werden.

Vierordt fand ferner, dass mit zunehmendem Luftdrucke der Procentgehalt an CO_2 in der Expirationsluft abnimmt, dass mit zunehmender Wärme der Luft die Grösse und Zahl der Athembewegungen sowie der CO_2-Gehalt der ausgeathmeten Luft abnehmen, dass dieser Procentgehalt nach Einnahme einer Mahlzeit steigt. Auch nach Körperbewegung stieg der CO_2-Gehalt ein wenig. Unmittelbar nach dem Erwachen aus dem Schlafe am Morgen war der Procentgehalt an CO_2 sehr hoch, fiel aber schnell. Ein grosser Theil dieser Resultate hatte sich bereits in Untersuchungen ergeben, die von *Prout*[1] angestellt waren, aber die hierfür benutzte Methode war eine sehr wenig brauchbare. *Vierordt* fand in einer Anzahl von Versuchen die Angabe früherer Autoren bestätigt, dass der Procentgehalt an CO_2 in der ersten Hälfte der Expiration geringer ist als in der zweiten. Beim längeren Anhalten des Athems nach normaler Inspiration und dann folgender starker Expiration fand er bedeutende Erhöhung des CO_2-Procentgehaltes in der Expirationsluft. Er giebt folgende Tabelle hierüber:

Dauer der Hemmung des Athmens	CO_2 pCt. bei entsprechendem normalen Athmen	CO_2 pCt. durch das Athemhalten gebildet	Differenz der CO_2-Werthe
20 Secunden	4,77	6,50	1,73
25 "	4,71	6,59	1,88
30 "	4,95	7,04	2,09
40 "	4,90	7,22	2,32
50 "	4,91	7,23	2,32
60 "	5,02	7,44	2,42

In einer weiteren grossen Versuchsreihe, in welcher nach sehr tiefer Inspiration der Athem angehalten wurde, zeigte sich die Steigerung des CO_2-Procentgehaltes nicht so schnell, der Athem konnte länger angehalten werden, bis schliesslich nach 100 Secunden der

[1] *Schweigger*, Journ. Bd. XV.

Athmungshemmung 8,06 pCt. CO_2 in der Expirationsluft enthalten war.

Hinsichtlich des Procentgehaltes der Expirationsluft an O_2 und N_2 liegen besonders die Untersuchungen von *Speck* vor. Er fand in 41 Versuchen unter verschiedenen Einflüssen in seiner Expirationsluft in Vol. pCt.:

	O_2	N_2	CO_2
im Maximum . .	17,21	81,28	5,43
im Minimum . .	15,01	78,52	3,33
arithm. Mittel . .	16,15		

Es ergiebt sich aus allen bisherigen zuverlässigen Untersuchungen, dass der Gehalt der Expirationsluft an CO_2 und nach *Speck* auch an O_2 keinen bedeutenden Schwankungen unterworfen ist, wenn nicht der Athem willkürlich einige Zeit angehalten wird. Geschieht dies letztere, so steigt der CO_2-Gehalt erheblich. Dies wird auch erwiesen durch Versuche von *Becher*[1], in welchen der Procentgehalt an CO_2 bestimmt wurde, nachdem 45,60 CC. Luft ein- und ausgeathmet waren

nach	0	Secunden	3,6	pCt.	CO_2
	20	„	5,6	„	„
	40	„	6,3	„	„
	60	„	7,2	„	„
	80	„	7,3	„	„
	100	„	7,5	„	„

§ 245. Die Zahl und Tiefe der Athemzüge in gegebener Zeit sind zwar der Willkür nicht ganz entzogen, aber nur für relativ kurze Zeit sind wir im Stande, sie unserem Willen folgen zu lassen, da sie dem Bedürfniss so genau angepasst sind, dass wir nach sehr schnellem Athmen bald das Bedürfniss fühlen, langsamer zu athmen und umgekehrt, nach zu tiefem Athmen flacher zu respiriren und umgekehrt. Man kann dasselbe Luftvolumen natürlich respiriren sowohl mittelst zahlreicher flacher als mittelst weniger tiefer In- und Expirationen, aber sowohl Zahl als Tiefe der Athemzüge sind regulirt in der Weise, dass die Ventilation der Lunge mit möglichst geringer Muskelarbeit ausgeführt wird.

Nach *Lossen* wird in demselben Luftquantum mehr CO_2 ausgeschieden, wenn es durch weniger, aber tiefe Athemzüge expirirt

[1] Züricher Mittheilungen 1855.

wird, als wenn es in derselben Zeit durch zahlreichere, aber flache Respirationen erhalten wird.

Steigert man willkürlich die Zahl der Athemzüge bei gleichbleibender Tiefe oder steigert man ihre Tiefe bei gleichbleibender Zahl derselben, so wird stets der Procentgehalt an CO_2 in der Expirationsluft verringert, aber in der Zeiteinheit mehr CO_2 ausgeschieden. Dies Resultat der Untersuchungen von *Vierordt* wurde von *Lossen* bestätigt, und es liefert den Beweis, dass man im Stande ist, willkürlich der Lunge und somit dem Blute für kurze Zeit mehr oder weniger CO_2 durch die Expiration zu entziehen.

Athmet man in der Zeiteinheit bei einer der Willkür überlassenen Tiefe öfter, so nimmt das Gesammtvolumen der expirirten Luft und der CO_2-Procentgehalt ab. Nach *Lossen* nimmt hierbei auch die Quantität CO_2 ab, welche in der Zeiteinheit ausgeschieden wird, während nach *Vierordt's* und *Berg's* zahlreichen Versuchen das Gegentheil der Fall ist, diese Quantität der ausgeschiedenen CO_2 steigt. Die Ursache dieser Differenz ist nicht schwer zu finden; bei flachen Athemzügen bildet der Theil des Luftvolumens, welcher nur in die oberen weiten Luftwege und nicht in die Lunge gelangt, einen viel bedeutenderen Antheil als bei tieferen Athemzügen, und da wird bei recht flachem Athem das wirklich erhalten, was *Lossen* gefunden hat; im Uebrigen ist aber wohl die von *Vierordt* und *Berg* erhaltene Zunahme der CO_2-Ausscheidung bei willkürlich gesteigerter Zahl der Athemzüge die Regel. Aus *Berg's* Untersuchungen ergiebt sich weiterhin, dass mit einer Steigerung der Athemzüge von 5 bis 60 in einer Minute bei möglichst constanten übrigen Verhältnissen der Procentgehalt der Expirationsluft ziemlich regelmässig fällt und ebenso regelmässig die Quantität der ausgeschiedenen CO_2 steigt[1].

Ueber die Verhältnisse der Expirationen in den einzelnen Stunden des Tages hat *Vierordt* die in folgender Tabelle zusammengestellten Bestimmungen ausgeführt. Es ist aus der Tabelle ersichtlich, dass die Mittags $12^1/_2$ bis 1 Uhr genossene Mahlzeit eine sehr bedeutende Veränderung in den respiratorischen Functionen hervorruft.

[1] Vergl. hierüber: *C. Liebermeister*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. VII, S. 95. 1870; *H. Lossen*, Zeitschr. f. Biologie Bd. VI, S. 301; *Pflüger*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 10 seqq.; u. *Voit*, Zeitschr. f. Biologie Bd. XIV, S. 98.



Stunde	Pulsschläge in einer Minute	Athemzüge in einer Minute	Vol. einer Expiration in CC.	Vol. der in einer Minute ausgeathmeten Luft in CC.	Vol. der in einer Minute expirirten CO_2 in CC. 37° und normal. Barometerstand	CO_2 Vol. pCt. in der Expirationsluft
			bei 37° u. normal. Barometerstand			
9	73,8	12,1	503	6090	264	4,32
10	70,6	11,9	529	6295	282	4,47
11	69,6	11,4	534	6155	278	4,51
12	69,2	11,5	496	5578	243	4,36
1	81,5	12,4	513	6343	276	4,35
2	84,4	13,0	516	6799	291	4,27
3	82,2	12,3	516	6377	279	4,37
4	77,8	12,2	517	6179	265	4,21
5	76,2	11,7	521	6096	252	4,13
6	75,2	11,6	496	5789	238	4,12
7	74,6	11,1	489	5428	229	4,22

Umfassende Untersuchungen über die Abhängigkeit der Expirationsluftvolumina und der in ihr ausgeschiedenen CO_2 von den Tages- und Mahlzeiten hat *Berg* angestellt; aber, wie er selbst sagt, gestatten seine Resultate keine sicheren Schlüsse, weil die von ihm erhaltenen Ausscheidungen offenbar in Folge der Hindernisse, welche sein Respirationsapparat der Expiration entgegenstellte, zu niedrig sind. In ihren Verhältnissen zeigen sie denselben Gang wie die obigen *Vierordt'schen* Bestimmungen; auch die Abendmahlzeit ergab sehr deutliche Zunahme der Ausscheidung in den nächsten Stunden. Er fand am Vormittag die grösste Tiefe der Athemzüge und (bei bestimmter Zahl der Athemzüge in einer Minute) die grösste CO_2-Ausscheidung. Am Nachmittag waren die Athemzüge flacher, und in der Nacht hatten sie das geringste Volumen. Am Nachmittag war der Procentgehalt an CO_2 am höchsten und in der Nacht am niedrigsten. Bei Vergleichung der einzelnen Tagesstunden fand er, dass das Athemvolumen und die CO_2-Ausscheidung am geringsten sind früh 7 Uhr, dann steigen bis 10 oder 11 Uhr, bis 1 Uhr wieder fallen, ohne bis zum Stand von 7 Uhr zurückzugehen. Nach dem Mittagessen steigen alle Zahlenwerthe bis vier oder fünf Stunden nach demselben, fallen darauf bis 8 Uhr, steigen dann nach dem Abendessen wieder zwei Stunden und fallen dann. Bei völlig willkürlicher Respiration zeigte sich das Maximum der Volumina der Expirationsluft und der ausgeschiedenen CO_2 für die Zeiteinheit gleich nach der Mahlzeit. Bei Muskelanstrengung fand er bedeutende Steigerung der ausgeschiedenen CO_2, nach Alkoholgenuss ein Sinken derselben, wie es sich auch in ein paar Versuchen von *Vierordt* ergeben hatte.

Die oben erwähnten Versuche von *Speck* haben eine nicht geringe Anzahl weiterer wichtiger Resultate ergeben. Bei ruhigem natürlichen Athmen eines Menschen von 57 bis 58 Kilo Körpergewicht wurden in einer Minute durchschnittlich 7,53 Liter Luft ein- und 7,48 Liter ausgeathmet. Es wurden dabei in dieser Zeit im Mittel in den Organismus aufgenommen 0,518 Grm. Sauerstoff und ausgeathmet 0,619 Grm. CO_2, so dass der aufgenommene Sauerstoff zu dem in der CO_2 ausgeschiedenen sich verhielt wie 1000 : 869. *Speck* fand unter annähernd gleichen körperlichen Verhältnissen die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs in den einzelnen Versuchen sehr übereinstimmend. Nach starkem forcirten Athmen zeigte sich flacheres Athmen, so dass nun weniger Luft in der Minute respirirt, weniger Sauerstoff aufgenommen und weniger CO_2 ausgeschieden wurde. Die Sauerstoffaufnahme und CO_2-Ausscheidung steigen bei Einwirkung äusserer Abkühlung. Bei körperlicher Anstrengung nimmt die Quantität des aufgenommenen Sauerstoffs sowie die der ausgeschiedenen CO_2 zu.

Dyspnoë, Apnoë.

§ 246. Wird die Respiration willkürlich ganz sistirt oder ungenügend kleine Mengen Luft einige Zeit geathmet, so tritt das Bedürfniss ein, tiefe und zahlreiche Athemzüge auszuführen. Dasselbe geschieht, wenn starke Arbeit geleistet wird, ferner wenn Hindernisse in den Luftwegen oder in den Circulationsorganen den Blutstrom und den Gasaustausch der Luft mit demselben stören, ausserdem tritt diese gesteigerte Respirationsthätigkeit auch ein, wenn die geathmete Luft zu geringen Sauerstoffdruck hat, endlich treten ähnliche heftige Respirationsbeschleunigungen ein, wenn reizende Gase auf die Schleimhäute der Luftwege einwirken. Man bezeichnet diesen Zustand mit dem Namen Dyspnoë. Als Apnoë hat man das freiwillige Aussetzen der Respiration für kürzere oder längere Zeit bezeichnet, welches sehr heftigen und ausgiebigen Athemzügen zu folgen pflegt und welches besonders bei gesteigerter künstlicher Respiration durch Lufteinblasen zur Beobachtung kommt. Wohl mit Unrecht hat man Dyspnoë und Apnoë in causalen Gegensatz gestellt, indem man meinte, dass die Dyspnoë die Folge eines Mangels an Sauerstoff in den Organen, die Apnoë die Folge der Sättigung mit Sauerstoff sei. In § 242 ist bereits angegeben, dass eine fast vollständige Sättigung mit Sauerstoff im arteriellen Blute bei ruhigem

Athmen vorhanden ist. Hinsichtlich der Dyspnoë kann diese Erklärung als durchaus richtig angesehen werden[1], aber die Apnoë scheint mir mit dem Sauerstoff nichts zu thun zu haben und wohl stets die Folge der Ermüdung der Respirationsmuskeln zu sein. Dem entspricht auch, dass dyspnoischer und apnoischer Zustand schnell abwechseln können. Auf die Ursachen dieser Zustände kann erst eingegangen werden, wenn die Spannungsverhältnisse des O_2 im Blute und in der Lungenluft verglichen und besprochen sind (vergl. unten § 255).

Eine nicht geringe Anzahl von Arbeiten hat sich in den letzten Jahren mit dem Zustande der Apnoë und der Beschaffenheit des Blutes in derselben beschäftigt[2]. Ich habe aus ihnen aber nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass es sich um etwas Anderes als Ermüdung der Respirationsorgane bei geringer Anregung der Thätigkeit derselben durch die sensiblen Nerven handelt. Die Apnoë wird vorzüglich herbeigeführt, wenn bei sogenannter künstlicher Respiration die Respirationsorgane eines Thieres mit dem Blasebalge recht gründlich gemisshandelt werden. *Ewald* fand in der Apnoë den Sauerstoffgehalt des venösen Blutes vermindert, den des arteriellen so wenig vergrössert, dass die Differenzen die Fehlergrenzen mindestens berühren; der Unterschied in seinen Analysen beträgt wenige Zehntel Procent, ich glaube hierin ebenso wie in den von *Herter*[3] und mir erhaltenen Resultaten (vergl. § 242) einen Beweis für meine Erklärung der Apnoë zu finden.

Methoden zur Untersuchung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung durch die Respiration der Thiere.

§ 247. Die Methoden, welche von *Vierordt*, *Lossen*, *Berg* und *Speck* zur Ermittelung der Verhältnisse der Volumina der respirirten Luft und der aus ihr aufgenommenen Sauerstoff- und ausgeschiedenen CO_2-Quantitäten benutzt sind, gewähren den Vortheil, dass sie die Procentverhältnisse dieser Gase in der Expirationsluft direct messen lassen, soweit sie genügende Genauigkeit besitzen. Es ist aber bereits von ihnen oben gesagt, dass keine derselben allen nöthigen Anfor-

[1] Vergl. *J. Rosenthal*, Studien über Athembewegungen, Arch. d. Anat. und Physiol. 1864, S. 456; und 1865, S. 191.

[2] Vergl. obige Arbeiten von *Rosenthal*, *Pflüger*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. I, S. 90. — *A. Ewald*, Ueber die Apnoë. Diss. Bonn 1873. — Derselbe, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 575.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 98 u. 105. 1879.

derungen entspricht und besonders entweder in den Eigenschaften der Sperrflüssigkeit oder durch die Behinderung der Respirationsbewegungen Mängel einführt, deren Einflüsse schwer zu bemessen sind. Soweit man deshalb die Athemvolumina nicht in Betracht ziehen, sondern nur die Quantitäten der ausgeathmeten CO_2 und des aufgenommenen Sauerstoffs kennen lernen wollte, hat man es vorgezogen, entweder 1) ein Thier in einem Luftraume athmen zu lassen, durch welchen atmosphärische Luft hindurchgesaugt wurde, und die Veränderung der Zusammensetzung derselben zu bestimmen; oder 2) in einem abgeschlossenen Luftvolumen das Thier athmen zu lassen, indem man die CO_2 fortdauernd aus demselben entfernte und den verbrauchten Sauerstoff ersetzte. Die erste dieser Methoden ist verwendet in den Respirationsuntersuchungen von *Scharling*[1] und von *Pettenkofer*, die zweite am vollkommensten in denen von *Reynault* und *Reiset*. Einer Durchsaugungsmethode mit Bestimmung des aufgenommenen Sauerstoffs, der ausgeschiedenen CO_2, der Veränderung des dargebotenen Stickstoffvolumens und Messung der ausgeschiedenen Wärmequantität bediente sich auch *Dulong*[2] in seinen berühmten Untersuchungen über die thierische Wärme. Auch diese Methoden haben ihre Mängel und Schwierigkeiten und stimmen darin überein, dass sie nicht allein den Lungengaswechsel messen, sondern auch von den Veränderungen der Luft durch die Haut der Thiere und durch die Gase, welche sich in ihrem Darmcanale entwickeln, betroffen werden. Sind deshalb diese Methoden nicht ohne Weiteres anwendbar zur Ermittelung der Lungenrespirationsverhältnisse, so bieten sie andererseits den Vortheil, dass sie den gesammten Gaswechsel eines Organismus in bestimmter Zeit auffassen. Im Uebrigen ist es nicht schwierig, sie auch in der Weise zu verwenden, dass man durch Anfügung des Athemraumes an die Luftwege des Thieres die Werthe des Lungengaswechsels allein untersucht.

Der von *Pettenkofer*[3] erfundenen Methode liegen folgende Principien zu Grunde. Die Versuchsperson (der Apparat ist für Menschen oder grössere Thiere anwendbar) befindet sich in einem zimmerähnlichen, aus Eisenblech construirten Raume (A Fig. 10), der durch eine Thür zugängig ist. Die Fugen letzterer sind nicht luftdicht.

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. XLV, S. 214.

[2] Ann. de chim. et de phys. T. I, Ser. 3, p. 440. 1841.

[3] Sitzungsber. d. bayerisch. Acad. d. Wiss. 1862. Bd. II, S. 56 u. 88; ferner 1863. Bd. I, S. 152; ferner Ann. Chem. Pharm. Suppl. Bd. II, S. 1. 1862.

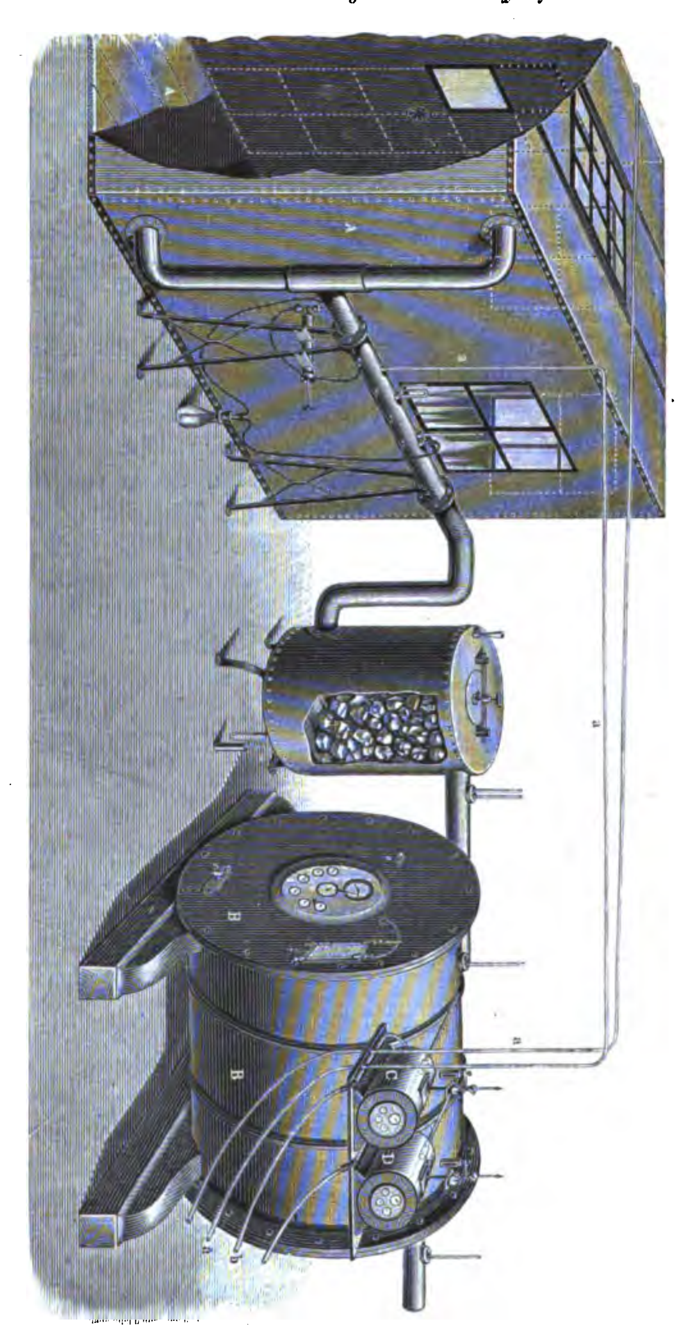


Fig. 10.

Durch ein mittelst Dampfmaschine bewegtes Gebläse wird dem Behälter, in dem sich die Versuchsperson befindet, fortdauernd Luft entzogen und diese Luft durch eine grosse Gasuhr *B B*, durch welche sie passirt, gemessen. Die Luft wird im Athembehälter ersetzt durch solche, welche durch die Undichtheit der Wandung hineindringt. Ein kleiner Theil von der Luft, welche den Athemraum passirt hat, gelangt aber durch ein engeres Ableitungsrohr *a a a* nicht zu jener grossen Gasuhr, sondern wird durch ein kleines Pumpwerk, das die Maschine gleichfalls in Bewegung erhält, durch eine Reihe von Apparaten getrieben, die zur Bestimmung des CO_2-Gehaltes (und des Wasserdampfes) dienen; sie strömt dann aber, von diesen Apparaten kommend, durch das Rohr *b* in eine kleinere Gasuhr *C* und wird von dieser gemessen. Diese kleinere Portion gelangt vor der Pumpe *E* (Fig. 11, s. folgende Seite) zunächst in Kugelapparate *c* oder Kolben, in denen sie mit Wasserdampf gesättigt wird, dann in eine lange Röhre *f f f*, die wenig gegen den Horizont geneigt ist, und strömt in ihr Blase für Blase durch Barytwasser von bekanntem Gehalt, dann durch eine kürzere, ebenso gefüllte Röhre *g* (zur Controle, ob die CO_2 in der ersten völlig absorbirt ist), dann in die Gasuhr *C* in Fig. 10. Gleichzeitig wird eine ungefähr gleiche Menge Luft aus der Umgebung des Behälters für die Versuchsperson durch eine gleiche kleine Pumpe *F* nach Sättigung mit Wasserdampf durch zwei mit Barytwasser gefüllte Röhren *d d d e* geleitet und durch eine besondere Gasuhr *D* gemessen. Nach Beendigung des Versuchs wird durch Titrirung mit Oxalsäure ermittelt, wie viel Baryt in den Röhren durch CO_2 gesättigt ist. Die grosse Gasuhr giebt die Hauptquantität der durchgesaugten Luft an, die kleine den übrigen Theil. Die Baryttitrirung ergiebt den CO_2-Gehalt dieses letzteren Theils, und die dritte Gasuhr und die Baryttitrirung der Luft, welche aus der Umgebung genommen war, lässt berechnen, mit welchem CO_2-Gehalte die Luft in den Behälter, in dem die Versuchsperson sich befindet, gedrungen war. Ist dann V die Quantität der zur grossen Gasuhr geströmten Luft, v' die zur kleinen gelangten Luft und p deren Gehalt in der Einheit an CO_2, endlich p' der Gehalt der äusseren Luft, so ist $(V + v')\,(p - p')$ die Quantität CO_2, welche die Versuchsperson in der Versuchszeit ausgeathmet hat. Die Bestimmung des H_2 und CH_4 in der aus dem Athemraum austretenden Luft wird ausgeführt in einer besonderen Apparatgruppe mit Pumpwerk und einem glühend erhaltenen, mit Platinschwamm gefüllten Rohre, in welchem diese Gase verbrannt und die Verbrennungsproducte als

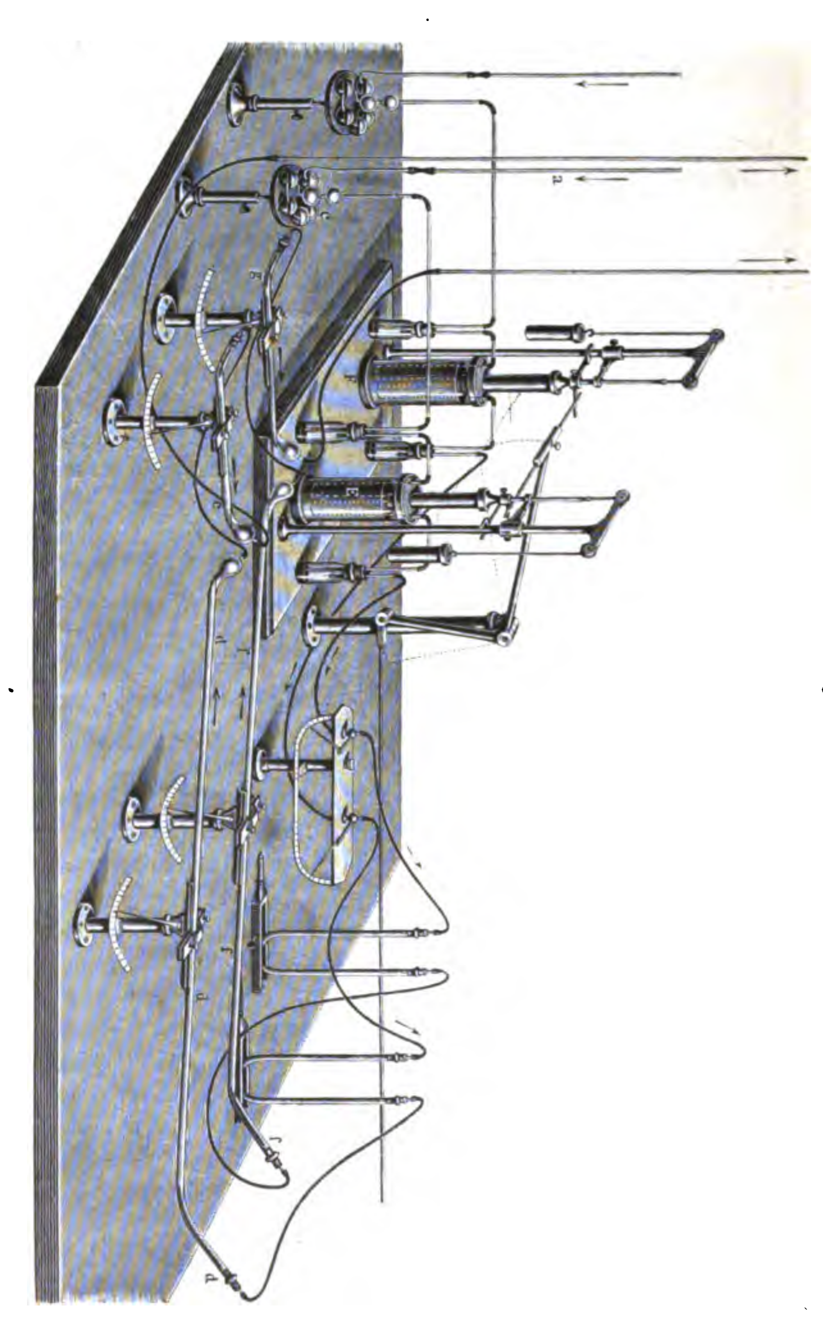


Fig. 11.

Wasser und CO_2 durch gewogene Schwefelsäure und titrirtes Barytwasser bestimmt werden. Soll auch das von der Versuchsperson verdunstete Wasser bestimmt werden, so passiren die Luftportionen, welche schliesslich zu den kleinen Gasuhren gehen, erst Kolben, welche mit concentrirter Schwefelsäure getränkte Bimsteinstücke enthalten und vor sowie nach dem Versuche gewogen werden. Die getrocknete Luft geht dann wieder durch Flaschen, in denen sie mit Feuchtigkeit gesättigt wird, damit dem Barytwasser kein Wasser entzogen werden kann. Die Berechnung für das Wasser wird dann in gleicher Weise wie für die CO_2 ausgeführt. Dieselbe Methode mit einigen Modificationen ist von *Voit* auch für kleinere Thiere angewendet und der hierfür verwendbare Apparat beschrieben[1].

Die Vortheile, welche die Methode von *Pettenkofer* bietet, sind: 1) dass das Versuchsthier stets frische reine Luft athmet; 2) dass sie ohne Schwierigkeit für die grössten Versuchsthiere verwendet werden kann; 3) dass die Bestimmungsmethoden im Einzelnen sehr einfach und leicht ausführbar sind. Dagegen wird die Genauigkeit der Resultate wesentlich beeinträchtigt durch den Umstand, dass die Bestimmungen der CO_2 und des Wasserdampfes mit einem verhältnissmässig sehr kleinen Theile der durchgesogenen Luft ausgeführt werden und der an sich vielleicht sehr geringe Fehler in der Bestimmung mit einer sehr grossen Zahl multiplicirt wird, wenn man den CO_2-Gehalt des ganzen durchgesogenen Luftvolumens berechnet. Es ist auch nicht wohl möglich, nach dieser Methode die Verhältnisse des aufgenommenen Sauerstoffs zu bestimmen, und ohne die Kenntniss dieses Werthes bleibt jede Respirationsuntersuchung unvollkommen. Wenn man nun unbedingt anerkennen muss, dass die Untersuchungen *Pettenkofer's*, *Voit's* und Anderer nach diesem Verfahren der Wissenschaft und speciell der Kenntniss des Stoffwechsels sehr viel Nutzen gebracht haben, wird die Methode selbst doch immerhin nur als eine sehr unvollkommene angesehen werden können.

§ 248. Die andere Methode, welche in den Untersuchungen von *Regnault* und *Reiset* die vollkommenste und glücklichste Anwendung gefunden hat, lässt das Versuchsthier in einem abgeschlossenen Luftvolumen längere Zeit verweilen, entfernt die gebildete CO_2 durch Kalilauge von bekanntem Gehalt an CO_2, ersetzt den verbrauchten

[1] Abhandl. d. bayer. Acad. d. Wiss. II. Cl. Bd. XII, Abth. 1. 1875.

Sauerstoff entsprechend der durch die Sauerstoffaufnahme verminderten Tension des abgeschlossenen Luftvolumens, misst die zugeführten Sauerstoffquantitäten, die nach dem Versuche in der Kalilauge vorhandene CO_2, die Zusammensetzung (CO_2-, N_2-, O_2-Gehalt) und summarische Spannung der abgeschlossenen Luft am Ende des Versuchs. Fig. 12 stellt den Apparat von *Regnault* dar: Unter der tubulirten Glocke A, welche von Wasser im Cylinder B von gleichmässiger Temperatur umgeben ist, befindet sich von unten hereingebracht das Versuchsthier. Die grossen Pipetten C und C', unten mittelst Kautschukschlauch communicirend, sind mit Kalilauge in bestimmter Quantität und von bekanntem CO_2-Gehalte gefüllt. Wird durch die Maschine C erhoben, so fliesst die Kalilauge nach C' und C füllt sich mit Luft aus A, während die gleiche Quantität Luft aus C' nach A abfliesst. Wird dann C' gehoben und C gesenkt, so fliesst die Lauge nach C und die Luft aus C kehrt nach A zurück u. s. w. Hierbei nimmt die Kalilauge die CO_2 der Luft auf. Entsprechend dem Verbrauch des Thiers an Sauerstoff sinkt der Gasdruck in A und ebenso in den damit communicirenden Apparaten, also auch im Kolben M. Der letztere ist oben geschlossen, halb mit Kalilauge gefüllt, unter deren Niveau ein Rohr mündet, welches mittelst des Schlauches μ mit dem Ballon N in Verbindung steht. Der Ballon N enthält Sauerstoff unter dem Druck der Flüssigkeitssäule im Rohr ξ und dem Reservoir $P\,Q\,P'Q'$. Dieses Niveau in letzterem wird constant erhalten. Die Flüssigkeit ist Chlorcalciumlösung. Sinkt nun der Gasdruck in A und M, so strömt Sauerstoff durch die Flüssigkeit in M, so dass der Gasdruck in A stets gleich dem Druck der Flüssigkeitssäule im Reservoir und Rohr ξ weniger der Flüssigkeitshöhe in M erhalten wird. Der Druck nimmt nur soweit ab, als die Sperrflüssigkeit beim Sauerstoffverbrauch in N steigt. Das Rohr $d\,e$ führt zu einem einfachen Quecksilbermanometer $a\,b\,c$ und das Rohr $g\,h$, wenn Hahn r' an r'' angefügt ist, zu der Gaspipette $a'\,b'\,c'$, die durch Eingiessen von c' her mit Quecksilber gefüllt wird und bei Oeffnung der Hähne $r'\,r''$ und des Zweiwegehahns unten an der Gaspipette eine Gasportion aus A entnimmt, indem hierbei $b\,c'$ abgeschlossen ist und für das unten abfliessende Quecksilber Luft von A in a' eintritt. Im Uebrigen wird die Abbildung die Anordnung des Apparates auch ohne weitere Beschreibung verständlich machen.

Ist der Apparat überall ganz luftdicht und der Sauerstoff völlig rein, so können durch die Versuche mit demselben der Verbrauch an

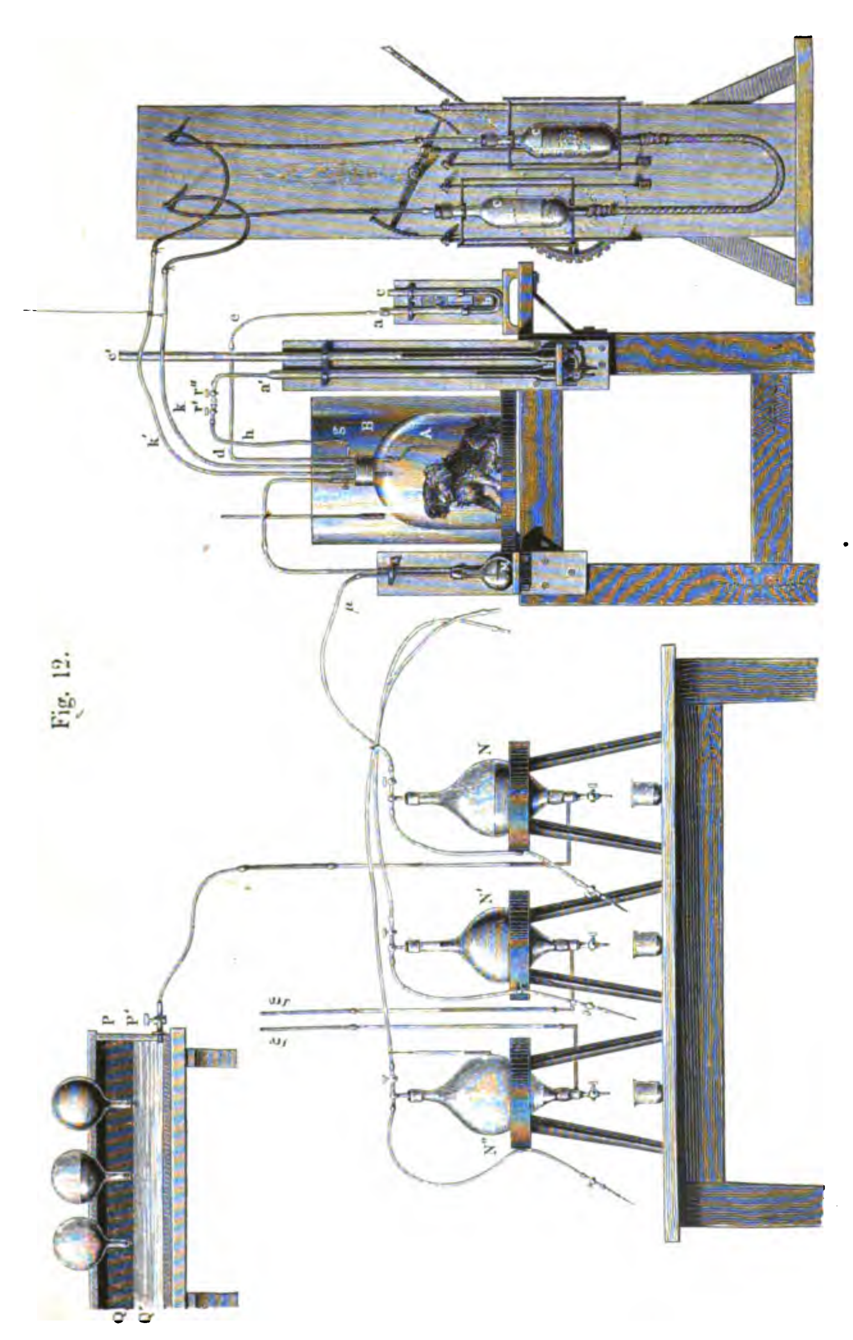


Fig. 12.

Sauerstoff durch das Thier, die Quantität der producirten CO_2, die Quantitäten von H_2 und CH_4, welche vom Darmcanal der Thiere in die Luft übergegangen sein könnten, und endlich das Freiwerden oder die Absorption von Stickstoff im Versuchsthier mit grösserer Schärfe bestimmt werden als durch irgend einen anderen Apparat, ja es giebt keinen anderen, der auch nur annähernd im Stande wäre, Aehnliches zu leisten. Die Einwände, welche gegen ihn erhoben sind, betreffen allein: 1) dass das Versuchsthier lange Zeit sich in einer Luft befindet, welche durch seine eigenen Ausdünstungen bald übelriechend geworden ist; 2) dass man die Quantität des vom Versuchsthier ausgegebenen Wasserdampfes nicht bestimmen kann. Andere erhobene Einwände sind ganz hinfällig, und die übelriechenden Dämpfe haben einen wirklich definirbaren Nachtheil nicht herbeigeführt. *Regnault* und *Reiset* haben sich selbst diesen Einwand gemacht (p. 222), aber auch zugleich hervorgehoben, dass die Thiere nie ein Uebelbefinden erkennen liessen, selbst bei mehrtägigem Verweilen im Apparate. Einige der Versuchsthiere lebten noch mehrere Jahre nach dem Versuche.

Resultate der Untersuchungen von Regnault und Reiset.

§ 249. *Regnault* und *Reiset* haben durch ihre zahlreichen mit diesem Apparate ausgeführten Untersuchungen die Kenntniss der Vorgänge der Respiration und des Stoffwechsels ausserordentlich gefördert und zugleich durch feine Ausbildung der gasometrischen Methoden die analytische Chemie sehr bereichert. Die wichtigsten von ihnen direct durch ihre Versuche erhaltenen Werthe sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Thierspecies	Zustand und Fütterung	I Verhältniss des N_2 zum aufgenommenen O_2	II Verhältniss des O in der ausgeschiedenen CO_2 zum aufgenommenen O_2	III O_2 aufgenommen vom Thier in einer Stunde Grm.	IV O_2 aufgenommen von 1 Kilo Thier in einer Stunde Grm.
Säugethiere.					
Kaninchen	Mohrrüben	0,0041 ausgeschieden	Max. 0,950	Max. 3,590	Max. 1,093
			Min. 0,849	Min. 2,439	Min. 0,797
		—	Mittel 0,919	—	Mittel 0,918
	Hafer und Brod	—	0,997	—	—
	Inanition	—	Max. 0,707	2,731	—
		—	Min. 0,674	—	—
		—	Mittel —	—	—

Thierspecies	Zustand und Fütterung	I Verhältniss des N_2 zum aufgenommenen O_2	II Verhältniss des O in der ausgeschiedenen CO_2 zum aufgenommenen O_2	III O_2 aufgenommen vom Thier in einer Stunde Grm.	IV O_2 aufgenommen von 1 Kilo Thier in einer Stunde Grm.
Säugethiere.					
Hunde	Fleisch	Max. 0,0174*	Max. 0,752	Max. 8,570	Max. 1,393
		Min. 0,0007*	Min. 0,740	Min. 5,252	Min. 1,016
		Mittel 0,0066*	Mittel 0,745	—	Mittel 1,183
	Brod und wenig Fleisch	0,00038*	0,913	8,848	1,384
	Inanition	0,0060†	0,724	5,054	0,902
	Hammeltalg	—	0,694	6,261	1,138
Murmelthiere	wachend und fressend	0,0141*	0,796	—	1,198
	wachend nüchtern	0,0047*	0,686	2,082	0,774
	schlafend	0,0174†	0,399	0,111	0,040
	im Erwachen	—	—	8,0	—
Vögel.					
Hühner	Körner	Max. 0,0117*	Max. 1,024	—	Max. 1,440
		Min. 0,0022*	Min. 0,782	—	Min. 0,935
		Mittel 0,0075*	Mittel 0,927	—	—
	Inanition	0,031†	Max. 0,707	—	—
		—	Min. 0,639	—	—
	Fleisch	—	Max. 0,767	—	—
		—	Min. 0,627	—	—
Ein Huhn	Körner	—	—	1,710	—
	Hunger	—	—	1,269	—
	Fleisch	—	—	1,766	—
Ein anderes Huhn	Hafer	—	—	1,470	—
	Hunger	—	—	1,044	—
	Fleisch	—	—	1,482	—
Ente	Brod, Hafer	—	0,892	2,568	1,850
Dasselbe Thier für alle Versuche	Kartoffeln	0,0141†	0,776	2,011	1,474
	Inanition	0,0110†	0,693	1,686	1,382
	Fleisch	0,0065†	0,738	2,617	1,882
	Hammeltalg	0,0124†	0,623	1,726	1,527
Grünfinke	Inanition	0,04 (?) †	{0,690 {0,760	— —	{ 9,74 { 13,00

In der dritten Colonne dieser Tabelle bedeutet * = ausgeschieden, † = absorbirt.

Thierspecies	Zustand und Fütterung	I Verhältniss des N_2 zum aufgenommenen O_2	II Verhältniss des O in der ausgeschiedenen CO_2 zum aufgenommenen O_2	III O_2 aufgenommen vom Thier in einer Stunde Grm.	IV O_2 aufgenommen von 1 Kilo Thier in einer Stunde Grm.
Vögel.					
Junger Grünfinke	Inanition.	?	0,724	—	14,06
Sperling	„	?	0,795	—	9,59
Kreuzschnabel	„	?	0,796	—	10,97
Amphibien.					
Frösche	normal	—	0,698—0,786	—	0,063—0,105
	nach Exstirpation der Lungen	—	0,765—0,795	—	0,047—0,066
Eidechsen	schlafend März	—	0,733	—	0,0246
	unvollkommen erwacht	—	0,717	—	0,0646
	sehr lebhaft Mai mit Milch gefüttert	—	0,752	—	0,1916
Insecten.					
Maikäfer		schwache Ausscheidung von N_2	0,791—0,825	—	1,076—0,962[1]
Seidenraupen	am Ende des Wachsthums	—	0,772—0,814	—	0,687—1,170
	nach 2. Häutung	—	0,739	—	1,170
	als Larven	—	0,639	—	0,1013
Würmer.					
Regenwürmer		0,0068	—	—	0,1013

§ 250. Gestützt auf diese Versuchsergebnisse, haben *Regnault* und *Reiset* am Schlusse ihrer vorzüglichen Arbeit folgende allgemeinen Resultate zusammengestellt:

1) Bei ihrer gewöhnlichen Ernährung scheiden die Thiere stets Stickstoff aus, aber die Quantität desselben erhebt sich nie auf $^2/_{100}$ des in gleicher Zeit aufgenommenen Sauerstoffs, ist sogar meist unter $^1/_{100}$ dieses Werthes.

2) Im Hungerzustande absorbiren die Thiere oft Stickstoff, und das Verhältniss des absorbirten Stickstoffs variirt in den nämlichen

[1] Bei gleichem Gewichte so viel, als Hunde, Kaninchen und Hühner aufnehmen.

Grenzen wie die Quantität des bei der gewöhnlichen Ernährung aufgenommenen Stickstoffs. Die Stickstoffaufnahme wurde fast constant gefunden bei hungernden Vögeln, sehr selten bei Säugethieren.

3) Wenn ein Thier während mehrerer Tage im Hungerzustand gewesen ist und dann eine von seiner gewöhnlichen sehr abweichende Ernährung erhält, so absorbirt es oft eine Zeit lang noch Stickstoff, wahrscheinlich bis es sich daran gewöhnt hat. Dies wurde jedoch nur an Hühnern beobachtet, als sie, sonst mit Körnern gefüttert, nach mehreren Hungertagen Fleisch erhalten hatten.

4) Eine Ente, welche infolge ungewöhnlicher Ernährung oder aus anderen Ursachen erkrankte, absorbirte constant Stickstoff. Sie starb bald nach den Versuchen.

Die sämmtlichen Angaben von *Regnault* und *Reiset* über die Ausscheidung oder Aufnahme von Stickstoff haben mehrfache Zweifel hervorgerufen und Angriffe erfahren, die aber erst dann eine volle Berechtigung haben, wenn zugleich eine genügende andere Erklärung der Befunde gegeben ist. So lange dieser Bedingung nicht genügt ist, kann trotz der allerdings bedeutenden Schwankungen in den einzelnen Versuchen und dem Mangel eines Verständnisses der Ursachen einer Stickstoffaufnahme oder -Abgabe unter den geschilderten Verhältnissen die Erklärung nur als zu lösendes Problem betrachtet, aber nicht an sich angefochten werden.

5) Das Verhältniss des in der CO_2 ausgeathmeten zu dem aus der Inspirationsluft aufgenommenen Sauerstoff finden *Regnault* und *Reiset* viel mehr abhängig von der Art der Nahrung als der Classe, der das Thier zugehörte. Bestand die Nahrung in Getreidekörnern, so überschritt das Verhältniss zuweilen die Einheit; bei Fleischkost fiel dies Verhältniss auf 0,62 bis 0,80. Bei Ernährung mit Gemüse wurden Werthe erhalten, die zwischen denen der Körner- und der Fleischnahrung in der Mitte lagen.

6) Dies Verhältniss zeigt sich bei Thieren derselben Species sehr constant, wenn ihre Ernährung sich sehr gleichförmig machen lässt, z. B. bei Hunden; dasselbe variirt sehr selbst bei demselben Thiere, wenn dieser Bedingung, z. B. bei Hühnern, nicht genügt werden kann.

7) Im Hungerzustande ist das Verhältniss des in der CO_2 ausgeschiedenen zum aufgenommenen Sauerstoff ungefähr dem der Ernährung mit Fleisch entsprechend, aber noch etwas niedriger.

10) Die in gleichen Zeiträumen aufgenommenen Sauerstoffmengen variiren sehr nach den verschiedenen Perioden der Ver-



dauung, der Bewegung und anderer nicht gut abzugrenzender Umstände. Von Thieren derselben Species zeigen die jungen Thiere grössere Aufnahme als alte und gesunde, magere mehr als sehr fette Thiere.

11) Auf das gleiche Gewicht ihres Körpers berechnet, nehmen die Thiere um so mehr Sauerstoff auf, je kleiner sie sind (besonders kleine Singvögel).

12) Warmblütige Thiere scheiden durch die Perspiration äusserst geringe, kaum bestimmbare Quantitäten von Ammoniak und Schwefelwasserstoff aus.

Winterschläfer.

Murmelthiere zeigen im wachen Zustande keinen Unterschied in ihrer Respiration von anderen Säugethieren, im Winterschlafe dagegen absorbiren sie oft etwas N_2. Das Verhältniss des in der CO_2 ausgeschiedenen zu dem aufgenommenen Sauerstoff ist sehr niedrig. Da nun die Thiere im Winterschlafe auch wenig Wasser verdunsten lassen, so kann ihr Gewicht für einige Zeit sehr bemerkbar zunehmen, fast lediglich durch Ueberschuss der Sauerstoffaufnahme.

Diese letztere ist aber dabei doch so gering, dass sie oft nicht $^1/_{30}$ derjenigen wachender Murmelthiere ausmacht. Beim Uebergang der Thiere aus dem Schlafe in den wachen Zustand ist ihre Respiration sehr thätig. Im Winterschlafe können die Thiere eine an Sauerstoff so arme Luft ohne Nachtheil vertragen, dass wachende Thiere in ihr durch den Sauerstoffmangel zu Grunde gehen (Versuch Nr. 38, p. 139).

Kaltblüter.

Die Respiration der Kaltblüter consumirt für gleiches Körpergewicht viel weniger Sauerstoff in der Zeiteinheit als die der Warmblüter, aber das Verhältniss des aufgenommenen Sauerstoffs zur ausgeschiedenen CO_2 bleibt ungefähr das nämliche. Frösche, denen die Lungen exstirpirt sind, nehmen fast ebenso viel O_2 auf und scheiden fast ebenso viel CO_2 aus als die intacten Thiere; ihre Athmung scheint hauptsächlich durch die Haut zu geschehen, doch ist dies noch durch directe Versuche nachzuweisen. Die Respiration der Regenwürmer zeigt sich der der Frösche sehr ähnlich in fast allen Werthen.

Insecten (Maikäfer und Seidenraupen) zeigen eine viel lebhaftere Respiration als Reptilien. Sie nehmen für gleiches Gewicht

fast ebenso viel Sauerstoff in der Zeiteinheit auf als Säugethiere. Ihre Masse ist aber auch 2 bis 10 Millionen mal kleiner, somit ist ihre Respiration relativ zu ihrer Oberfläche doch geringer.

In einer Luft, die zwei- bis dreimal soviel Sauerstoff enthält als die atmosphärische, athmen die Thiere ganz ebenso wie in der atmosphärischen Luft, die Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs, das Verhältniss zwischen Sauerstoffaufnahme und CO_2-Ausscheidung und die Quantität des in der Zeiteinheit aufgenommenen Sauerstoffs bleiben die nämlichen.

In einer Atmosphäre, welche an Stelle von Stickstoff Wasserstoff enthält, nehmen die Thiere ein wenig mehr Sauerstoff in der Zeiteinheit auf entsprechend dem bedeutenderen Wärmeverluste, den die Thiere in diesem Gase erleiden.

Respirationsuntersuchungen nach Pettenkofer's Methode.

§ 251. Nach der Methode von *Pettenkofer* sind Versuchsreihen über die Ausscheidung von CO_2, Wasser, H_2 und CH_4 mit Menschen, Hunden, Rindern und andern Hausthieren angestellt, welche durch Vereinigung dieser Untersuchungen mit Bestimmungen der eingenommenen Nahrungsbestandtheile und der Zusammensetzung der Excrete der Nieren und des Darmes vom höchsten Werth für die Erkennung der Verhältnisse des Stoffwechsels geworden sind, für das Verständniss der Respiration jedoch viel mangelhafter sich erweisen als die von *Regnault* und *Reiset* ausgeführten Untersuchungen, hauptsächlich wegen der fehlenden directen Bestimmungen des aufgenommenen Sauerstoffs. Es sollen daher hier nur die Werthe mitgetheilt werden, welche in gemeinschaftlichen Untersuchungen von *Pettenkofer* und *Voit* am gesunden und kranken Menschen bei bestimmter Kost, bestimmter Arbeit und bestimmten Ausscheidungen durch den Harn ausgeführt sind[1]. Diese Versuche erstrecken sich stets auf 24 Stunden und trennen die Aufnahmen und Ausscheidungen von Tag und Nacht. Die Sauerstoffaufnahmen sind als Differenzen der Gewichte des Körpers der Nahrungsaufnahme vor dem Versuche einerseits und der Gewichte des Körpers nach dem Versuche und der Ausscheidungen berechnet.

[1] Sitzungsber. d. bayer. Acad. d. Wiss. 10. Novbr. 1866 und 9. Februar 1867.

Zeit und Beschäftigung	Ausgeschiedene CO_2 Grm.		Ausgeschiedenes Wasser Grm.		Aufgenommener Sauerstoff Grm.		Ausgeschiedener Harnstoff Grm.		Verhältniss des O in der ausgesch. CO_2 zum aufgenomm. O_2	für 24 h
I. Hungerzustand.										
11. Decbr. 1866 Ruhe T.	427	738	444	829	450	780	15,9	26,8	0,69	0,69
„ „ „ N.	312		385		330		10,9		0,69	
13. „ „ „ T.	—		—		—		—		—	
„ „ „ N.	360		428		339		14,7		0,77	
14. „ „ „ T.	379	695	463	814	420	743	14,4	26,3	0,66	0,68
„ „ „ N.	316		351		323		11,9		0,71	
22. „ „ Arbeit T.	930	1187	1425	1777	922	1072	11,9	25,0	0,73	0,80
„ „ „ N.	257		352		150		13,1		1,24	
II. Mittlere Kost.										
31. Juli 1866 Ruhe T.	533	912	344	828	235	709	21,5	37,2	1,75	0,94
„ „ „ N.	379		484		474		15,7		0,58	
18. Decbr. „ „ T.	539	943	534	1009	469	919	17,8	35,4	0,84	0,74
„ „ „ N.	404		475		450		17,6		0,65	
27. „ „ „ T.	527	930	446	957	418	867	19,2	37,2	0,92	0,78
„ „ „ N	403		511		449		18,0		0,65	
3. August „ Arbeit T.	885	1285	1095	2042	295	955	20,1	36,3	2,18	0,98
„ „ „ N.	400		947		660		16,2		0,44	
29. Decbr. „ Arbeit T.	828	1134	1035	1412	795	1006	18,9	37,3	0,67	0,82
„ „ „ N.	306		377		211		18,4		1,06	
III. Eiweissreiche Kost.										
2. Januar 1867 Ruhe T.	580	1003	696	1110	632	850	23,2	55,8	0,67	0,90
„ „ „ N.	423		414		218		32,6		1,41	
4. „ „ „ T.	596	1038	644	1207	566	876	31,3	69,7	0,77	0,86
„ „ „ N.	442		563		310		38,4		1,04	
IV. Stickstofffreie Kost.										
7. Januar 1867 Ruhe T.	508	839	566	925	523	808	16,5	27,7	0,71	0,75
„ „ „ N.	331		359		285		11,2		0,84	
8. „ „ „ T.	522		681		551		13,7		0,69	
„ „ „ N.	—		—		—		—		—	
V. Morgens u. Abends gleiche Kost.										
19. Decbr. 1866 Ruhe T.	481	932	535	1071	397	850	18,5	38,8	0,88	0,80
„ „ „ N.	451		536		453		20,3		0,72	
VI. Mittlere Kost, andere Person.										
30. Januar 1867 Ruhe T.	396	686	469	896	379	594	20,0	38,6	0,76	0,84
„ „ „ N.	290		427		215		18,6		1,01	

Es ergiebt sich aus diesen Versuchen, dass die Ausscheidung der Kohlensäure beeinflusst wird von der Muskelthätigkeit, der Ernährung und der Tageszeit, d. h. Wachen oder Schlafen.

Im Ruhezustande wird beim Hunger weniger CO_2 in vierundzwanzig Stunden ausgeschieden als bei mittlerer Kost und bei dieser weniger als bei der eiweissreichen Kost, bei Tage wird ausnahmslos mehr CO_2 ausgeschieden als des Nachts (eine Erscheinung, welche früher bereits von *Chossat* und *Bidder* und *Schmidt* gefunden war). Auch die vierundzwanzigstündige Sauerstoffaufnahme zeigt diese Zunahme mit der Ernährung, das Verhältniss zwischen der täglichen und nächtlichen Aufnahme ist aber ein anderes und zeigt einerseits sehr bedeutende Schwankungen und ist in mehreren Versuchen in der Nacht grösser gefunden als am Tage. Da die Production der CO_2, wie bekannt, in keiner sehr nahen Beziehung zur Sauerstoffaufnahme steht, so ist es auch gar nicht wunderbar, dass es sich so verhält. Dem entsprechend zeigt nun auch das Verhältniss des in der CO_2 ausgeschiedenen zu dem aufgenommenen Sauerstoff sehr bedeutende Schwankungen, viel bedeutendere als in den Versuchen von *Regnault* und *Reiset*, wenn man hinsichtlich dieses Verhältnisses Tag- und Nachtwerthe mit einander vergleicht. CO_2-Ausscheidung und Sauerstoffaufnahme zeigen stets bedeutende Steigerung bei Arbeit gegenüber den gleichen Zeiten bei Ruhe. In zwei Versuchen sinkt die Sauerstoffaufnahme in der Nacht sehr bedeutend, im dritten ist sie dagegen in der Nacht grösser als das Doppelte der des Arbeitstages.

Die Wasserausscheidung steigert sich im Ganzen mit der erhöhten Respiration, da die Expirationsluft für ihre Temperatur mit Wasser stets gesättigt ist. Eine bedeutende Steigerung der Verdunstung kann bei Arbeit durch Schweiss entstehen.

Unter den zahlreichen Untersuchungen, welche mit grossen Respirationsapparaten nach *Pettenkofer's* System an Rindern und anderen grösseren Schlachtthieren ausgeführt sind, mögen hier nur die von *W. Henneberg*[1] publicirten Versuche der Weende-Göttinger Versuchsstation erwähnt werden. Alle diese Versuche sind für Zwecke der Landwirthschaft, besonders rationelle Mästung, angestellt.

§ 252. Nach der Methode *Regnault's* sind später von *Reiset*[2]

[1] *W. Henneberg*, Neue Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer. Heft I. Göttingen 1870—1872.

[2] Ann. de chim. et de phys. Ser. 3, T. 69. 1863.



auch Respirationsversuche an Schafen, Kälbern, Schweinen, Truthühnern und Gänsen angestellt mit Apparaten, die *Regnault* selbst hierzu hatte anfertigen lassen. Die Abweichungen in den Apparaten gegen die früher von beiden Experimentatoren benutzten sind nur durch die Grösse der Versuchsthiere geboten.

Fig. 13 (s. S. 538) giebt eine Darstellung der von *Regnault* und *Reiset* gewählten Anordnung der Apparate. In den beiden Gasometern befindet sich Sauerstoff, das Thier befindet sich in dem oval-tonnenförmigen eisernen, vorn durch aufgeschraubte Thür verschlossenen Behälter, der oben eine aufgekittete Glasglocke trägt, in welcher die Zu- und Ableitungsröhren münden. Die Absorption der CO_2 geschieht nach demselben Princip, welches *Regnault* für die früheren Versuche benutzt hatte. Die Resultate stimmen im Wesentlichen mit den bei kleineren Thieren gefundenen und oben in der Tabelle S. 528 u. folg. dargelegten überein. Die grossen ausgeschiedenen Stickstoffquantitäten sind räthselhaft, auch die bedeutenden Mengen von Kohlenwasserstoff, die aus dem Darmcanal und nicht durch die Respiration austreten, höchst auffallend. Die nebenstehende Tabelle giebt eine Zusammenstellung der von *Reiset* erhaltenen Resultate.

Die von *Regnault* und *Reiset* in ihren Respirationsversuchen gefundenen paradoxen Stickstoffausscheidungen der Thiere haben eine lebhafte Debatte über die möglichen Fehlerquellen, aus denen sie erklärt werden könnten, hervorgerufen, die im Ganzen wenig gefördert hat. *Seegen* und *Nowak*[1] haben mit einem dem *Regnault'schen* nachgebildeten einfacheren, aber auch weniger genau arbeitenden Apparate gleichfalls Stickstoffausscheidung bei Hunden gefunden. Die Angriffe von *Pettenkofer* und *Voit*[2] gegen die Resultate *Regnault's* in dieser Beziehung stützen sich nicht auf Respirationsversuche, sondern auf Bestimmung des N-Gehaltes der Einnahmen und der Excrete der Thiere[3]. Es bleibt weiteren Forschungen vorbehalten, die Entscheidung zu finden über die Ursache einer Stickstoffausscheidung der Thiere, die, so unerklärlich sie scheint, doch nicht einfach weggeleugnet werden kann.

§ 253. Es wurden nach besonderen Methoden von *C. Ludwig*

---

[1] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXXI, Abth. III. 1875.

[2] Zeitschr. f. Biologie Bd I, Heft 1.

[3] *Seegen*, Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LV. — Vergl. auch *Seegen* und *Nowak* in Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 284 u. Bd. IX, S. 227.

Nro.	Thierspecies	Körpergewicht	Versuchsdauer	Sauerstoff aufgenommen in einer Stunde		CO_2 ausgeschieden in 1 Stunde vom Thier	Verhältniss des O in der ausgeschiedenen CO_2 zum aufgenommenen O_2	N_2 ausgeschieden in 24^h	H_2 ausgeschieden in 1 Stunde	CH_4 ausgeschieden in 1 Stunde
		Kilo		vom Thier	von 1 Kilo Thier				Liter	Liter
I	Schaf, 6 Jahre alt	66	14h 12′	32,400	0,490	44,288	0,994	5,409	—	1,323
II	Hammel, 4 Jahre alt	65	12h 56′	26,232	0,400	34,991	0,9703	4,311	—	1,043
III	Schaf, 6 Jahre alt	70	14h 12′	33,669[1]	0,633	46,605	1,0068	93,211(?)	—	2,033
IV	Schaf, 6 Jahre alt	70	10h 3′	32,484	0,464	44,670	1,000	7,968	—	1,516
V	Schaf, 6 Jahre alt	70	13h 56′	?	?	36,080	?	13,036	—	0,773
VI	Kalb, 5 Monate alt	62	13h 8′	33,012	0,533	39,095	0,8613	6,535	—	1,106
VII	Kalb, 9 Monate alt	115	11h 22′	55,380	0,481	65,733	0,8629	6,517	—	1,444
VIII	Kalb, 9 Monate alt	115	14h 37′	49,218	0,428	58,800	0,8689	7,141	—	1,394
IX	Eber, 2 Jahre alt[2]	135	13h 29′	52,806	0,391	59,808	0,8237	1,655	0,628	—
X	Sau, 2 Jahre alt[2]	105	13h 29′	58,980	0,561	69,358	0,8554	0,194	—	0,097
XI	Eber, 8 Monate alt[2]	77	13h 23′	36,115	0,469	52,337	1,0540	0,000	0,1805	0,134
XII	4 Gänse	18,4	25h 2′	12,473	0,677	11,942	0,6961	1,988	—	—
XIII	2 Truthühner	12,25	18h 22′	9,000	0,702	9,687	0,7771	1,854	—	—

[1] In der Arbeit fehlerhaft berechnet zu 44,340.

[2] Die Schweine erhielten während des Versuchs das erste 2,45, das zweite 3 und das dritte 2,77 Kilo Runkelrüben. Die sämmtlichen übrigen Thiere während der Versuche kein Futter.

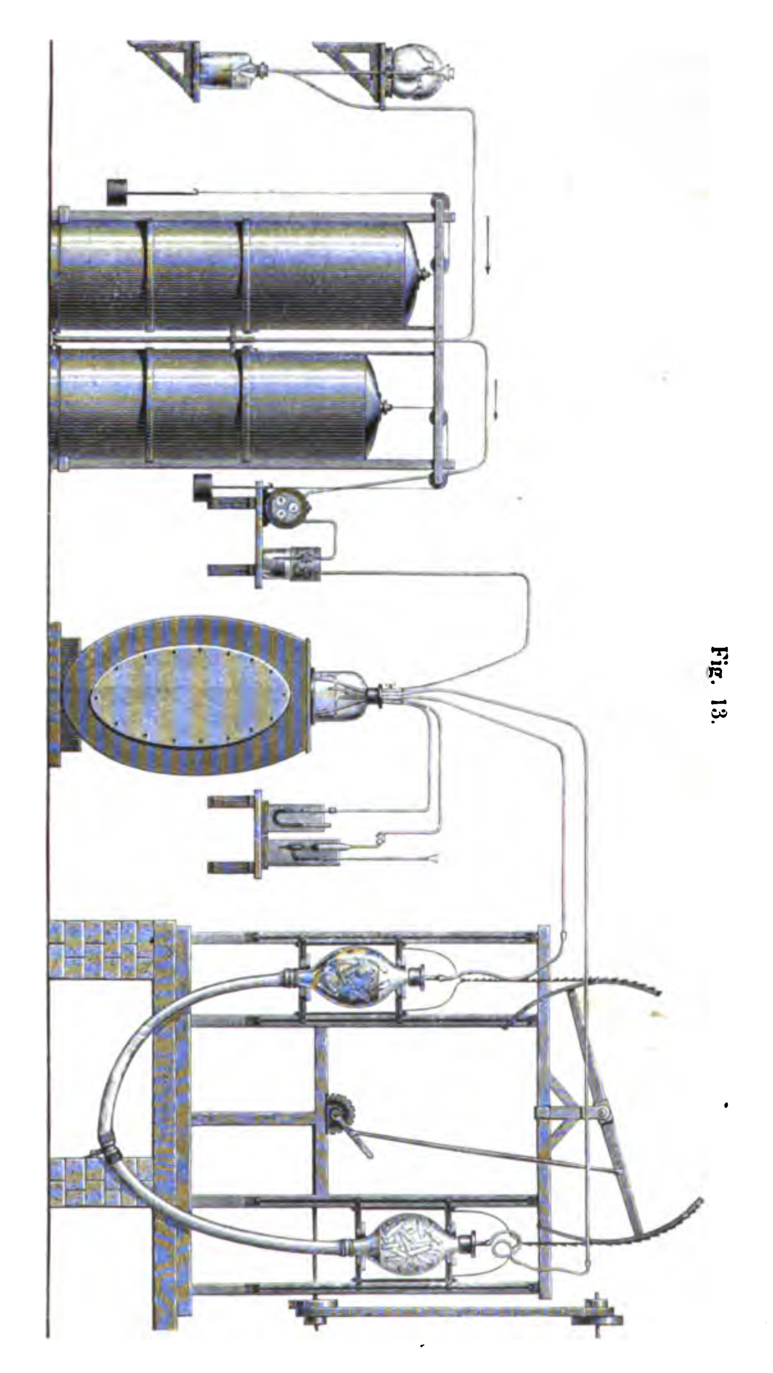


Fig. 13.

und seinen Schülern *Sczelkow*[1], *Kowalewski*[2] und *Sanders-Ezn*[3] Untersuchungen ausgeführt 1) über den gesammten Gasaustausch durch die Lunge während der Muskelruhe verglichen mit demselben während der Muskelthätigkeit; 2) Prüfung eines neuen Apparates für die Untersuchung der Respiration der Lunge allein, Messung des aufgenommenen Sauerstoffs und der abgegebenen CO_2; 3) Benutzung dieses Apparates zur Untersuchung der Einwirkung der Abkühlung und Erhitzung des Körpers auf die Menge des durch die Lunge aufgenommenen Sauerstoffs und der abgegebenen CO_2. Da dieser Apparat für 2) und 3) im Princip mangelhaft war, konnten auch die Resultate nicht brauchbar sein. Die mit ganz anderen Apparaten, aber etwas hindernden Wasserventilen ausgeführten Untersuchungen von *Sczelkow* ergaben die wichtigen Resultate, dass beim Tetanisiren (fast stets mit Steigerung der Zahl der Athemzüge) die Quantität des aufgenommenen Sauerstoffs, in viel höherem Maasse die der ausgeschiedenen CO_2 steigt, dass also das Verhältniss des in der CO_2 ausgeschiedenen zum frei aufgenommenen O_2 steigt.

Besondere Modificationen von Respirationsapparaten, die auch zum Theil die künstliche Respiration nach Belieben auszuführen gestatten, haben *Pflüger* und seine Schüler *Zuntz*, *Finkler*, *Oertmann*, *Schulz* construirt und in mehreren Arbeiten verwendet[4]; dieselben folgen im Ganzen den Principien von *Regnault*; zur Absorption der CO_2 diente in den späteren Versuchen eine von mir vor längerer Zeit bereits angewendete, auch von *Stroganow* benutzte[5] Anordnung der Apparate.

Ueber die Spannung der Kohlensäure in der Luft der Lungenbläschen.

§ 254. Beobachtungen von *Vierordt*, die dann von *Becher* bestätigt wurden, hatten ergeben[6], dass beim Anhalten des Athems der Procentgehalt der Lungenluft an CO_2 schnell ansteigt. Man schloss hieraus, dass die Spannung der CO_2 im Blute eine wesentlich höhere sei als in der Expirationsluft bei ruhigem Athmen, dass

---

[1] *Sczelkow*, Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XLV, 21. Febr. 1862.
[2] *N. Kowalewski*, Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. 30. Mai 1866. p. 111.
[3] *H. Sanders-Ezn*, ebendas. 21. Mai 1867.
[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 83; Bd. XIV, S. 38 u. S. 78.
[5] Ebendas. Bd. XII, S. 25.
[6] Vergl. oben § 244.

nämlich die Diffusion bei ruhigem Athmen nicht schnell genug erfolge, um die Luft des Athemraumes in der Lunge hinreichend gleichmässig auf gleichen Kohlensäuregehalt gelangen zu lassen, dass dies vielmehr erst beim Anhalten des Athmens auf oder über eine Minute lang geschehe. *Donders*[1] hob zwar schon hervor, dass man durch solche Versuche mit länger suspendirtem Athmen die CO_2-Spannung des Blutes nicht ermitteln könne, weil während der unterdrückten Athmung die neugebildete und nicht ausgeschiedene CO_2 die Spannung dieses Gases im Blute steigere und durch das Anhalten des Athmens eine Benachtheiligung der Herzthätigkeit u. s. w. herbeigeführt werde. Untersuchungen von *Holmgren*[2] und von *Preyer*[3] ergaben dann, dass die Spannung der CO_2 im Blute geringer gefunden werden könnte als unter den angegebenen Verhältnissen in der Expirationsluft, dass ferner der Zutritt von Sauerstoff zu sehr venösem Blute die Tension der CO_2 erhöhte. Später glaubten *Ludwig* und *J. J. Müller*[4] sogar an herausgeschnittenen Lungen, durch deren Adern in einem complicirten Apparate Erstickungsblut geleitet wurde, eine specifische, die CO_2 aus dem Blute in die Lunge entwickelnde Einwirkung zu finden. Durch alle diese Untersuchungen wurde aber die Frage über das Verhältniss der Tension der CO_2 im Blute zu der im Lungenluftraume nicht aufgeklärt, es ist vielmehr ganz allein das Verdienst von *Pflüger*[5] und seinen Schülern *S. Wolffberg*[6] und *Nussbaum*[7], hierüber durch einfache und beweiskräftige Versuche Aufklärung gebracht zu haben.

Der Gehalt der Lungenluft an CO_2 wurde zuerst von *Wolffberg* nach folgender Methode untersucht. Durch die an grossen Hunden angebrachte Trachealfistel wurde ein sehr enger Katheter eingebracht, über welchen ein Kautschukrohr gezogen war, wie es *Tarnier* zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt angegeben hat. Der Katheter ragte unten aus diesem Rohre hervor, das Kautschukrohr war oben und unten auf dem Katheter luftdicht festgebunden und konnte durch einen seitlichen Ansatz aufgeblasen werden, so dass der untere

---

[1] *F. C. Donders*, Physiologie des Menschen. Deutsche Ausgabe. Leipzig 1856. S. 362.

[2] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XLVIII, 10. Decbr. 1862.

[3] Ebendas. Bd. XLIX, 8. Januar 1864.

[4] Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wiss. 1. Juli 1869. S. 149.

[5] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 43.

[6] Ebendaselbst Bd. IV, S. 465 u. Bd. VI. S. 23.

[7] Ebendaselbst Bd. VII, S. 296.

Theil sich blasig hervorwölbte, und wenn der Apparat in einen Luftweg eingeführt war, diesen durch die Ausdehnung luftdicht verschloss. War nun dies Instrument in einen Bronchialzweig eingeführt und durch Aufblasen des Kautschukrohrs dieser Theil der Lunge gegen aussen abgeschlossen, so blieb der Katheter bestimmte Zeit verschlossen, während der übrige Theil der Lunge nahezu ungehindert athmete. Dann wurde nach bestimmter Zeit ein Theil der in der Lunge abgeschlossen gehaltenen Luft durch den Katheter abgeleitet, in einen mit Quecksilber gefüllten Apparat übergeführt und analysirt. Die zahlreichen Untersuchungen, welche *Wolffberg* an grossen Hunden ausgeführt hat, ergeben als Mittel der Tension der CO_2 in der abgeschlossenen Lungenluft 3,56 pCt. einer Atmosphäre, einem Drucke von 27,06^{mm} Quecksilber entsprechend. Die Versuche von *Nussbaum*, nach derselben Methode angestellt, führten zum Mittel 3,84 pCt. einer Atmosphäre oder 29,18^{mm} Quecksilberdruck. In den Versuchen von *Wolffberg* war die Spannung der CO_2 im Blute des rechten Herzens zu 3,43, von *Strassburg* zu 5,4 pCt., von *Nussbaum* zu 3,81 pCt. einer Atmosphäre oder 28,96^{mm} Quecksilber gefunden. *Nussbaum* verglich die Spannung im Blute mit der in der abgeschlossenen Lungenluft stets bei demselben Thiere und mit möglichst vervollkommneten Methoden; seine Resultate werden deshalb auch das grösste Vertrauen verdienen. Aus ihnen ergiebt sich vollständige Ausgleichung der Tension der CO_2 des Blutes mit der Lungenluft, wie sie durch einfache Diffusion geschieht. Eine specifische Einwirkung der Lunge bei dieser Ueberwanderung oder eine Betheiligung des Sauerstoffs bei der Austreibung der CO_2 aus dem Blute anzunehmen, liegt nicht allein kein Grund vor, sondern ist sogar durch die angegebenen Resultate unmöglich gemacht.

Beim ruhigen Athmen tracheotomirter Hunde fand *Wolffberg* den Gehalt der Expirationsluft an CO_2 zu 2,35 bis 3,4, im Mittel zu 2,8 Vol. pCt. Die CO_2-Tension des Blutes ist also nicht bedeutend höher als die der Expirationsluft, von welcher ein Theil nicht in die Lunge gelangt, sondern nur bis in die Luftröhre vordringt. Die in die Lungenbläschen gelangende Luft wird wahrscheinlich vollständig bis zur Tension der CO_2 im Blute mit diesem Gase gesättigt. Anhalten des Athmens wird nicht allein den Ausgleich zwischen Blut und Lungenluft schnell vollenden, sondern auch Steigerung der Spannung der CO_2 im Blute herbeiführen, welche, wenn sie 7 pCt. einer Atmosphäre übersteigt, offenbar die Processe der Production der CO_2 selbst benachtheiligt.

Ueber die bewegenden Ursachen der Respirationsthätigkeit und die Veränderung der letzteren entsprechend dem Bedürfniss des Organismus.

§ 255. Die beiden wechselnden automatischen Bewegungen, welche den Verkehr der einzelnen Organe des Körpers mit der Aussenwelt unterhalten, ihnen die Nahrung zuführen und die Umsatzproducte entfernen, das Herz und die Lungen, sind im Rhythmus ihres Ganges regulirt und doch durch die verschiedensten Einwirkungen beeinflusst und lassen in dieser Abhängigkeit eine so grosse Zweckmässigkeit erkennen, dass man eine äusserst enge Verkettung ihrer Bewegungsregulation mit den verschiedensten Thätigkeiten des Körpers vermuthen muss. Die Leistungen beider Organe sind sehr verschiedene, ebenso die Veränderlichkeit derselben; das Herz bewegt unter hohem Druck eine zähe Flüssigkeit, die Lunge ein Gasgemisch von geringer Reibung meist ohne Ueberdruck. Die Thätigkeit des Herzens kann nicht hoch gesteigert, die der Lunge ausserordentlich verändert werden. Stundenlanges Sprechen und Singen lässt bei fortdauerndem Wechsel des Athemrhythmus die Function der Sauerstoffaufnahme und CO_2-Abgabe im Wesentlichen unverändert. Im Schlafe, wenn alle Nerven- und Muskelthätigkeit im Uebrigen auf ein Minimum herabgesetzt ist, gehen sie in regelmässigem Gange wie eine gleichförmig geheizte und gespeiste Maschine oder ein Uhrwerk, die beide ihren Rhythmus erhalten, weil die Bewegung des Kolbens der Maschine wie die des Pendels in der Uhr nach der einen Seite hin die nun folgende Umkehr in die entgegengesetzte Bewegung verursacht.

Die anatomische und mechanische Untersuchung hat ergeben, dass die Bewegung der Lunge veranlasst und geregelt wird durch die Nerven, welche von der medulla oblongata zu den Respirationsmuskeln verlaufen, dass eine Athmung, wenn auch mit verändertem Rhythmus, bestehen kann nach Abtrennung der medulla oblongata vom Gehirn, vom Rückenmark, vom n. sympathicus und vom n. vagus. Man hat hieraus die Vermuthung geschöpft, dass in der medulla oblongata die Maschine zu finden sei, welche die Athmung besorge, deren Beeinflussung durch den Willen und die Körperzustände allerdings bei unverletzten Nervenverbindungen bestehen, deren Gang aber ein in sich geregelter sei.

Wenn auch viele Physiologen noch in den letzten Jahrzehnten die Athembewegungen, wie es auch hier geschieht, lediglich als durch Reflexe verursacht aufgefasst haben, hat doch die Mehrzahl derselben eine specifische Einwirkung des Blutes auf ein bestimmtes Athemcentrum angenommen.

Nachdem die Vermuthung, dass die Höhe der CO_2-Spannung im Blute die hauptsächliche Triebfeder für diese Maschine sei, die in den Ganglien des Athemcentrums im verlängerten Marke angenommen wurde, durch die Untersuchungen von *Rosenthal*[1], *Pflüger*[2], *Dohmen* und Anderen als unrichtig erwiesen war, wurde besonders von *Pflüger* die Ansicht aufgestellt, dass bei Mangel an Sauerstoff reducirende Stoffe entständen, welche in den Ganglien des Athemcentrums einen Reiz ausübten, d. h. die Nerven zur Erregung der Respirationsmuskeln veranlassten. Mit dieser Hypothese wird der physiologischen Chemie die Aufgabe gestellt, zu untersuchen, wie dies zu denken und nachzuweisen sei. Obwohl nun von dieser Hypothese in physiologischen Lehrbüchern gesprochen wird wie von einer ausgemachten Thatsache, steht sie doch im Widerspruch mit zwei unbestreitbaren Thatsachen: 1) nämlich können reducirende Stoffe nur dann gebildet werden, wenn freier Sauerstoff gar nicht mehr vorhanden ist, und es ist bekannt[3], dass der Tod bei Sauerstoffentziehung früher eintritt, als der freie Sauerstoff im Blute ganz verschwindet; und 2) ist die Ganglienmasse, der man solche Function zuschreiben könnte, nicht eigentlich nachweisbar vorhanden. Gerade an der Stelle, in welche man dies Centrum verlegt, sind die Ganglienanhäufungen sehr spärlich. Es kommt noch hinzu, dass mit jener hypothetischen chemischen Wirkung nur die Reizung für die eine Bewegung gegeben werden könnte (und vergeblich würde man fragen, wie diese Stoffe eine solche Wirkung hervorrufen sollen, da man die chemische Wirkung irgend eines Stoffes auf diese Processe noch gar nicht kennt), nicht für die rhythmische Aufeinanderfolge von In- und Expiration, deren abwechselndes Spiel nicht anders verständlich ist als durch die Annahme, dass die eine Bewegung wie bei der Steuerung einer Maschine die Ursache für die andere herbeiführt. Bei schnellem Respiriren kann aber unmöglich das Blut schnell genug circuliren, um den in der Lunge aufgenommenen Sauerstoff auch gleich bis zur medulla oblongata zu bringen. Das Blut nimmt ausserdem auch während der Expiration fortdauernd strömend auch fortdauernd aus der resti-

[1] Vergl. die wichtigen Arbeiten in dieser Richtung von *J. Rosenthal*, Studien über Athembewegungen, Arch. f. Anat. und Physiol. 1864. S. 456 und 1865 S. 191; und *J. Rosenthal*, Bemerkungen über die Thätigkeit der automatischen Nervencentra, insbesondere über die Athembewegungen. Gratulationsschrift. Erlangen 1875.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. I, S. 61.

[3] *Stroganow*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 31.

renden Luft Sauerstoff auf. Bei ruhigem Respiriren kann also eine Bildung reducirender Stoffe nicht stattfinden, und wenn ein Körper dabei entstände, der reizend auf die medulla oblongata wirkte, würde der Wechsel der Athembewegungen daraus nicht erklärlich sein. Ich habe mich mehrmals davon überzeugt, dass plötzlicher vollständiger Verschluss beider Carotiden bei Hunden nur mässige oder gar keine Steigerung der Respirationsfrequenz in nächster Zeit bedingt. Da nun überhaupt die Hypothese der chemischen Reizung der medulla oblongata als Ursache der Athembewegungen nur als Nothbehelf entstanden ist und Gründe zu seiner Aufrechterhaltung nicht vorliegen, ja sogar die ganze Hypothese eine klare Gestalt noch gar nicht gewonnen hat, so fragt sich nur noch, welche anderen Möglichkeiten der Erklärung bleiben.

Die medulla oblongata ist die Enge, durch welche alle Nervenfasern gehen, welche die beiden Centralorgane verbinden, durch die alle Nerven des Rumpfes und der Extremitäten mit dem Gehirn communiciren. Dass auch die an ihren Seiten über dem calamus script. entspringenden Kopfnerven Nervenfasern durch sie in das Rückenmark hinabsenden, ist wohl nicht zweifelhaft. So laufen also die Nerven, welche in die Inspirationsmuskeln (n. phrenicus und Intercostalnerven etc.) hinabsteigen, neben den sämmtlichen oder fast sämmtlichen sensiblen Nerven, die zum Gehirn gehen, und zwar gerade in der Mitte zwischen beiden hintern Strängen. Die Annahme liegt nahe, dass jede sensible Reizung eine Stromschwankung im Nerven erzeugt, wie es ja für den n. opticus von *Holmgren*, *M. Kendrick* und *Dewar* nachgewiesen ist, warum sollte eine Art von Induction einer solchen in den respirationsmotorischen Nerven ausgeschlossen sein? Dass die Reizungen der Luftwege Expirationsbewegung veranlassen, lehrt der Husten unzweifelhaft, ebenso die ganz bestimmten Ergebnisse der Untersuchungen von *Rosenthal* am n. laryngeus superior. Die mit der Inspiration eingesogene Luft wird die Expiration veranlassen, in der Norm vielleicht durch die Abkühlung, die sie durch Wasserverdunstung nothwendig veranlasst.

Enthält die inspirirte Luft reizende Substanzen, so hemmt ihre Einwirkung sofort die Inspiration. Die Stromschwankung der sensiblen Nerven der Luftwege hebt die Erregung der Inspiratoren auf. Es ist hier nicht am Platze, näher auf diese physikalischen Verhältnisse einzugehen, Hypothesen aufzustellen und zu besprechen, nur die Unhaltbarkeit der Verschiebung der Athemreize auf chemisches Gebiet musste nachgewiesen und ein

Boden gewonnen werden für das Verständniss der Einwirkung der verschiedensten Nervenbahnen auf den Gang der Respiration und der mit ihm veränderten Ausscheidung von CO_2 und Aufnahme von Sauerstoff.

Ueber die Ursachen der Dyspnoë und der Apnoë ist bereits oben in § 246 die Rede gewesen.

Die automatische Bewegung der Respirationsorgane passt sich auf das Vollständigste dem Bedürfniss unter den gewöhnlichen Verhältnissen an, und es lässt sich für sie und für die durch sie bewirkte Sauerstoffaufnahme und CO_2-Abgabe in gegebener Zeit der allgemein gültige Satz aufstellen, dass je reger die Lebensprocesse verlaufen, desto lebhafter die Lunge ventilirt, desto reichlicher O_2 aufgenommen und CO_2 ausgeathmet wird.

Da diese Verhältnisse den gesammten Stoffwechsel der Organe betreffen, können sie erst im 4. Theile dieses Lehrbuches eingehend behandelt werden, doch scheint es zweckmässig, die Aenderungen hier anzuführen, die in der O_2-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung eintreten: 1) durch die Nahrungsaufnahme vom Darme her gegenüber dem Hungerzustande; 2) mit der Arbeit gegenüber der Ruhe; 3) mit der Erhöhung und Erniedrigung der Körpertemperatur und des Wärmeverlustes; 4) mit der Aenderung der Spannung des O_2, der CO_2 und des N_2 in der geathmeten atmosphärischen Luft. Es wird hierbei vielfach auf bereits mitgetheilte Beobachtungen verwiesen werden können.

Ueber die Aenderungen der Gasverhältnisse des Blutes mit der Spannungsänderung der Bestandtheile der Atmosphäre.

Sauerstoff.

§ 256. Dass die **Steigerung** des Sauerstoffdrucks in der geathmeten Luft über den gewöhnlichen sogar bis zum Druck einer vollen Atmosphäre keinen wesentlichen Einfluss auf die Menge des in bestimmter Zeit aufgenommenen Sauerstoffs und der ausgeschiedenen CO_2 ausübt, ergab sich schon aus Versuchen von *Lavoisier*, genauer durch die Untersuchungen von *Regnault* und *Reiset* (vergl. oben § 250 am Ende). Die Steigerung des Sauerstoffdruckes ist in neuerer Zeit noch höher gebracht in den Versuchen von *P. Bert*[1]. In diesen Versuchen befanden sich Thiere theils in reinem Sauerstoffgas, theils in atmosphärischer Luft in einem abgeschlossenen Raume, in welchem

characteri- essential

[1] *P. Bert*, La pression barométrique, Recherches de physiol. expériment. Paris 1878. p. 794.

die Gase bis zu 25 Atmosphären und noch höherem Druck verdichtet werden konnten. Die Ursache der tetanischen Krämpfe und des schliesslich eintretenden Todes, welche nach *Bert* durch zu sehr verdichtetes Sauerstoffgas erfolgen, sind bis jetzt nicht zu erklären. Vor und während der Krämpfe tritt eine Erniedrigung der Temperatur im Innern des Organismus constant ein, der Verbrauch von Sauerstoff in den Organen, die Bildung der CO_2 und von Harnstoff und die Zersetzung des Zuckers im Blute fand *Bert* vermindert. Wirbellose Thiere wurden von dieser Einwirkung ebenso betroffen als Säugethiere. Die Vergiftung tritt hiernach ein, wenn der Sauerstoffdruck eine bestimmte Höhe erreicht hat, nicht aber, wie dies ausgesprochen ist, wenn das Blut der Thiere 35 Vol. pCt. Sauerstoff enthält, da der Gehalt des Blutes an Sauerstoff auch von dem Gehalte an Blutfarbstoff abhängig ist.

Bei der Steigerung des Sauerstoffdruckes in der Atmosphäre bis zu 3 Atmosphären nimmt, wie oben Seite 506 nach *Bert's* Untersuchungen angegeben ist, der Gehalt des Blutes an auspumpbarem Sauerstoff ziemlich gleichförmig und nicht gerade sehr bedeutend zu. Offenbar ist bei dieser Steigerung neben dem Oxyhaemoglobin eine um so grössere Menge von Sauerstoff im arteriellen Blute absorbirt vorhanden, je höher der Sauerstoffdruck in der geathmeten Atmosphäre ist.

Bei Erniedrigung der Sauerstoffspannung in der eingeathmeten Luft unter die normale tritt eine Aenderung der Sauerstoffaufnahme erst dann ein, wenn dieselbe bereits ziemlich tief gesunken ist. Bei einer Spannung von 7 bis 8 pCt. einer Atmosphäre wird erhöhte Respirationsfrequenz, bei noch weiter verringerter Spannung grosse Ermüdung, Unfähigheit, Muskelbewegungen auszuführen, Bewusstlosigkeit beobachtet, aber erst bei ungefähr 3 bis 3,5 pCt. einer Atmosphäre erfolgt bei möglichst ruhigem Verhalten des Körpers der Tod unter Aufhören der Respiration und der Circulation. Die Versuche von *W. Müller*[1], von *Stroganow*[2] und mir und die neueren von *Bert* stehen in dieser Beziehung in befriedigender Uebereinstimmung. *Bert*[3] fand den Procentgehalt der Luft, bei welchem wegen

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CVIII, S. 311. 1858.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 31. — Vergl. oben § 3. Theil I, S. 10.

[3] A. a. O., p. 548. seqq. Was *Bert* als tension de l'oxygène bezeichnet in Columne 10 der Tabelle, ist der Procentgehalt an Sauerstoff in der Luft bei Normalbarometerstand, oder als Tension Procente eines Atmosphärendruckes. Die wirkliche Tension des Sauerstoffs wurde aus diesen Zahlen in Centimetern Quecksilberdruck gefunden durch ihre Multiplication mit 0,76.

Sauerstoffmangel der Tod eintritt, für erwachsene Katzen zu 4,4, für Sperlinge zu 3,6, für Meerschweinchen zu 2,5, neugeborene Katzen zu 2,2, für Kaninchen zu 3,8, für Frösche zu 2,8 bis 1,3, in vier Versuchen über 2,2 Vol. pCt. Da nachweisbar nach bereits eingetretener Suffocation noch Sauerstoff von der Lunge aus der enthaltenen Luft aufgenommen wird, geschieht es leicht, dass die Untersuchung der nachher entnommenen Luft einen zu geringen Sauerstoffgehalt ergiebt. Dass kaltblütige Thiere eine stärkere Erniedrigung des Procentgehaltes an O_2 in der Athemluft ertragen als Warmblüter, wird verursacht sein durch die Fähigkeit des Blutes, bei niederer Temperatur mit grösserer Energie Sauerstoff unter sonst gleichen Verhältnissen aus der Atmosphäre aufzunehmen als bei höherer Temperatur.

Von Interesse sind in Hinsicht auf die Sauerstoffaufnahme unter verschiedenem Sauerstoffdruck die Versuche, welche *Speck*[1] vor Kurzem an sich selbst ausgeführt hat. Er athmete aus einem Gasometer Luft von bestimmtem Sauerstoffgehalte und expirirte in ein anderes Gasometer; es wurde die Zusammensetzung und das Volumen der In- und Expirationsluft bestimmt. Die Abnahme des Procentgehaltes der inspirirten Luft an Sauerstoff zeigte sich abhängig vom Procentgehalte selbst, aber bei niedrigem Sauerstoffgehalte wurde eine doch immerhin nur geringe Verminderung der Sauerstoffaufnahme durch die Respiration gefunden. Die folgende Tabelle ist nach *Speck's* Angaben[2] zusammengestellt:

Dauer des Versuchs in Secunden	Zusammensetzung der inspirirten Luft in 100 Vol.		Zusammensetzung der expirirten Luft in 100 Vol.			Procentabnahme der Luft an O_2	In den Organismus in einer Minute O_2 aufgenommen in CC.	Stickstoff	
	O_2	N_2	O_2	N_2	CO_2			in das Blut aufgenommen	ausgeschieden
275	9,16	90,84	7,10	90,02	2,88	2,06	49,09	43	—
295	10,00	90,00	7,97	89,13	2,90	2,03	46,16	78	—
356	10,92	89,08	8,60	88,55	2,85	2,32	42,13	55	—
345	13,27	86,73	10,37	86,71	2,92	2,90	53,57	33	—
298	20,50	79,50	17,09	79,80	3,11	3,41	64,43	27	—
305	20,58	79,42	17,17	79,39	2,84	2,81	66,10	30	—
323	23,73	76,27	19,96	76,88	3,16	3,77	65,57	—	31
355	27,91	72,09	23,89	72,93	3,18	4,02	62,54	—	6

[1] *Speck*, Kritische und experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des veränderten Luftdrucks auf den Athemprocess. Cassel 1878.

[2] A. a. O., S. 182—183.

Dauer des Versuchs in Secunden	Zusammensetzung der inspirirten Luft in 100 Vol.		Zusammensetzung der expirirten Luft in 100 Vol.			Procentabnahme der Luft an O_2	In den Organismus in einer Minute O_2 aufgenommen in CC.	Stickstoff	
	O_2	N_2	O_2	N_2	CO_2			in das Blut aufgenommen	ausgeschieden
348	31,28	68,72	26,64	70,00	3,36	4,64	72,41	—	58
357	42,16	57,84	37,59	59,44	2,97	4,57	79,00	—	117
340	42,73	57,27	37,38	59,45	3,17	5,35	85,59	—	153
310	50,42	49,58	45,19	51,69	3,12	5,23	101,61	—	152
310	63,48	36,52	58,31	38,79	2,90	5,17	106,06	—	176

Speck findet also bei 9 bis 10 Vol. pCt. Sauerstoffgehalt der Athemluft die Sauerstoffaufnahme etwas geringer als bei dem nahezu normalen Sauerstoffgehalte von 20,5 Vol. pCt. Der Unterschied ist aber nicht bedeutend und die Versuchszeit zu kurz, um das Resultat als ein länger andauerndes ansehen zu können. Der Procentgehalt der Expirationsluft ist derselbe geblieben wie beim normalen Sauerstoffgehalt der Inspirationsluft. Bei Erhöhung des Sauerstoffprocentgehaltes in der Inspirationsluft über das normale Verhältniss muss natürlich eine Aufnahme von Sauerstoff in das Blut stattfinden, um die Sauerstoffspannung im Blute derjenigen der Athemluft sich mehr nähern zu lassen. Bleiben dann, wie es nach der CO_2-Ausscheidung sich ergiebt, in Uebereinstimmung mit allen früheren Versuchen über das Athmen sauerstoffreicher Luftmischungen, die Oxydationsprocesse im Organismus quantitativ ungeändert, so ist die Folge, dass das venöse Blut sauerstoffreicher wird (oder das Blut langsamer fliesst), und es geht dann die Sauerstoffaufnahme ohne Zweifel bald auf die normale zurück.

§ 257. Die Versuche von *Speck* sind nur auf wenige Minuten ausgedehnt, geben deshalb den Ausdruck für die Aenderung, welche beim Uebergang vom Athmen einer 20,96 Vol. pCt. O_2 enthaltenden gewöhnlichen atmosphärischen Luft zu dem Athmen einer Luft von höherem oder geringerem O_2-Gehalte sich einstellt, ohne etwas über die Verhältnisse festzustellen, welche bei länger dauernder Einwirkung dieser mehr oder weniger O_2haltigen Luft eintreten. In dieser Hinsicht sind von besonderem Interesse die Schilderungen der Luftschiffer und Besteiger hoher Berge, aber es ist wohl zu beachten, dass durch Muskelanstrengung und durch bedeutenden Wärmeverlust (niedere Temperatur und starke Wasserverdunstung in der allgemein verdünnten Luft) eine wesentliche Aenderung in den Lebensprocessen und hiermit dem Sauerstoffverbrauch des Organismus eingeführt wird. Im ersten Bande S. 9—11 habe ich die Zusammenstellung

einiger der wichtigsten neueren Beobachtungen gegeben. Eine sehr eingehende und reichhaltige Schilderung dieser mannigfaltigen und nicht überall übereinstimmenden Erfahrungen hat *P. Bert* gegeben in seiner grossen Abhandlung über den Barometerdruck[1]. Hier finden sich nun auch Experimente an Menschen und Thieren in der Weise ausgeführt, dass die Pression der atmosphärischen Luft in einem pneumatischen Apparate vermindert wurde, somit gar keine Anstrengung erforderlich, die Beobachtung der Respirationsverhältnisse, des Befindens u. s. w. auch leicht und sicher ausführbar war. *Bert* hat theils an sich beobachtet, theils die Aufzeichnungen von *Sivel* und *Crocé-Spinelli* gegeben. In einem Versuche setzte *Bert* sich einer Druckerniedrigung bis 408^{mm} Quecksilber, im andern bis zu 248^{mm} Hg aus und blieb hierbei ungefähr 20 Minuten bei einem Druck unter 300^{mm}[2] und 45 Minuten unter 400^{mm}. Gefühl von eingenommenem Kopf, Uebelkeit und Mattigkeit von 480 Meter bis 450^{mm} Druck an beginnend sowohl bei *Sivel* und *Crocé-Spinelli* als bei *Bert*. *Sivel* und *Crocé-Spinelli* waren bis zu 370^{mm} Quecksilberdruck gesprächig und wohl. Bei 307^{mm} waren sie still, sehr matt, der Eine stärker afficirt als der Andere. Luftdruckänderungen über 480^{mm} zeigten keine Einwirkungen. Bei 480^{mm} ist der Sauerstoffpartiardruck 13,25 pCt. einer Atmosphäre. Die Spitze des Mont Blanc zeigt bei 4800 Meter Höhe einen durchschnittlichen Barometerstand von ungefähr 418^{mm} Quecksilber mit einem Sauerstoffdruck von 11,53 pCt. einer Atmosphäre. Bedeutend höhere Berge sind von Reisenden ohne andere Schwierigkeiten bestiegen, als sie im Gefolge der grossen Muskelanstrengung sich zeigen. Es ist längst bekannt, dass je höher man steigt, um so schneller bei der gleichen Steigung Ermüdung eintritt, die aber beim Ausruhen schnell verschwindet. Nicht allein werden verschiedene Personen verschieden stark von der Erniedrigung des Luftdrucks afficirt, sondern auch dieselben Personen, je nach ihrem Befinden, das eine Mal früher, das andere Mal später davon betroffen. Stets stellt sich mit Erniedrigung des Luftdrucks Steigerung der Puls- und Respirationsfrequenz ein, und es scheint sich aus den Versuchen von *Bert* zu ergeben, dass diese Veränderung durch die Verminderung des Sauerstoffdruckes bewirkt werde, denn durch Einathmen von reinem Sauerstoffgas war er im Stande, die

[1] *P. Bert*, La pression barométrique etc. Paris, Masson, 1878.

[2] 338^{mm} ungefähr entsprechend einer Höhe von 6500 Meter über d. Meere, Höhe des Chimborasso.

Pulsfrequenz zu ermässigen und zugleich das Unwohlsein zum Verschwinden zu bringen, während der Druck der ihn umgebenden Luftatmosphäre weit unter 400^{mm} betrug; auch *Sivel* und *Crocé-Spinelli* beobachteten dies an sich in der verdünnten Luft des pneumatischen Raumes zwischen 400 und 300^{mm} Atmosphären Druck. Sie heben aber den Unterschied hervor zwischen der Einwirkung der Luftverdünnung im pneumatischen Apparat und der Luftschifffahrt. Bei letzterer fühlten sie ohne künstlich erhöhte O_2-Zufuhr bei 429^{mm} Quecksilberdruck, entsprechend 4600 Meter Höhe über Meeresniveau, gar keine übeln Einflüsse der Luftverdünnung, während dies in dem pneumatischen Apparate schon bei 500^{mm} bis 440^{mm} Barometerstand der Fall war.

Die Versuche mit dem pneumatischen Apparat von *Bert*, ganz besonders aber die Luftschifffahrten von *Sivel*, *Crocé-Spinelli* und *Tissandier* erweisen, dass Menschen, Säugethiere und Vögel eine allmälige Erniedrigung des atmosphärischen Luftdrucks bis zu 264, auch bis 248^{mm}, entsprechend einer Sauerstofftension von $49,6^{mm}$ oder 7,28 bis 6,84 pCt. einer Atmosphäre auf kurze Zeit ertragen können, dass aber bei solcher Verminderung der Sauerstoffspannung auch der Tod unter gewissen noch nicht näher festgestellten Umständen erfolgen kann (*Sivel*, *Crocé-Spinelli*)[1], dass bei Erniedrigung des Atmosphärendrucks auf 280^{mm}, entsprechend ungefähr 8000 Meter Höhe über dem Meeresniveau, Bewusstlosigkeit, früher schon grosse Mattigkeit eintritt (*Tissandier*, *Bert's* Versuche an Thieren), dass das Athmen sauerstoffreicher Luft bei dieser Luftverdünnung in den Stand setzt, dieselbe besser zu ertragen. *Bert* hat in sehr sauerstoffreicher Luft bis zu 135, selbst bis zu 95^{mm} Quecksilberdruck für sehr kurze Zeit die Verdünnung ausgeführt und bei diesen Spannungen einen Sperling noch lebend erhalten. Als er die Spannung in einem Versuche mit atmosphärischer Luft bis auf 220^{mm} erniedrigt hatte, befand sich das Versuchsthier, ein Sperling, sehr schlecht, und als er dann zur Ausgleichung des Druckes mit der äusseren Atmosphäre reines N_2-Gas in die Glocke hatte einströmen lassen, starb das Thier alsbald.

Das Leben ist also nur möglich innerhalb gewisser Grenzen der Sauerstoffspannung. Bei starker Erniedrigung der letzteren treten Zunahme der Pulsfrequenz, der Respirationsfrequenz, Abnahme der Körpertemperatur, Ermüdung, Bewusstlosigkeit ein. Der Tod

[1] Vergl. oben Thl. I, S. 9.

erfolgt sicher bei Sauerstoffspannung von 3,5 bis 3 pCt. einer Atmosphäre.

§ 258. Ueber die bei stark erniedrigter Sauerstoffspannung aufgenommenen Sauerstoffquantitäten und ausgeschiedenen CO_2-Mengen für bestimmte Zeit sind zuverlässige Versuche, welche mehrere Stunden lang fortgesetzt sind, nicht bekannt. Nach den allerdings nicht ganz beweiskräftigen Versuchsresultaten von *W. Müller*[1] scheint die Sauerstoffaufnahme gegen die unter normalem Druck stattfindende nicht bemerkbar zurückzustehen.

Ueber die Wirkung mässiger Erniedrigung des Luftdrucks sind zahlreiche Versuche angestellt, ebenso wie hinsichtlich ihrer Steigerung. *Jourdanet*[2] glaubt nach seinen mehrjährigen Beobachtungen auf der mexicanischen Hochebene an Menschen und Thieren und den Berichten von Reisenden über die Menschen, welche Gegenden bewohnen, die mehr als zwei Kilometer über dem Meeresniveau liegen, schliessen zu dürfen, dass die Verdünnung der Luft schon in diesen Höhen die Menschen schwächer mache, ihnen ein anämisches Aussehen verleihe und weniger Resistenz gegen Krankheiten. Er glaubt, dass ein Mangel an Sauerstoff die Ursache dieser Erscheinung sei, und findet, dass Mangel an Blutkörperchen nicht vorhanden, aber das arterielle Blut nicht so hellroth gefärbt ist als bei höherem Drucke. Die Angaben anderer Reisenden über die Bewohner so hoch gelegener Gegenden in Südamerika und in Tibet sprechen nicht für die allgemeine Verbreitung der von *Jourdanet* aufgestellten Anoxyhaemie, dagegen wird mehrfach erwähnt, dass die Bewohner solcher hohen Berggegenden durch sehr ausgedehnte Brust und Lungen ausgezeichnet seien. Es ist wohl zu verstehen, in welcher Weise diese Vergrösserung des Athemraumes und der respirirenden Oberfläche der Lunge Einfluss auf die Athmung selbst gewinnt. Weder die Bindung des Sauerstoffs durch die Haemoglobinverbindung in den rothen Blutkörperchen noch die Uebertragung des Sauerstoffs aus dieser Oxyhaemoglobinverbindung auf das Plasma und von diesem an die Organe des Körpers in den Capillargefässen kann bei einer Sauerstofftension, die jenen Höhen entspricht, irgend eine Aenderung erleiden, wohl aber die Menge von Sauerstoff, welche aus der inspirirten Luft in der Lunge durch

[1] Ann. chem. Pharm. Bd. CVIII, S. 304. 1858.

[2] *D. Jourdanet*, Influence de la pression de l'air sur la vie de l'homme T. I u. II. Paris 1875.

die Wandung der Blutgefässe in das Blut in gegebener Zeit übertritt. Entsprechend den Befunden von *Wroblewski*[1] wird die in der Zeiteinheit aus der Luft in das Blut übertretende Sauerstoffmenge direct proportional sein dem Sauerstoffdruck (resp. Druckunterschied in Luft und Blut), beim ruhigen Athmen bei gewöhnlichem Sauerstoffdruck wird das arterielle Blut so weit mit Sauerstoff gesättigt, dass nicht allein die Haemoglobinverbindung des venösen Blutes vollständig in Oxyhaemoglobinverbindung übergeführt wird, sondern noch eine Quantität von absorbirtem Sauerstoff vorhanden ist, welche die zur Erhaltung der Oxyhaemoglobinverbindung erforderliche Grösse übersteigt[2]. In noch höherem Grade ist dies der Fall, wenn der Sauerstoffdruck in der Luft über denjenigen der atmosphärischen Luft bei gewöhnlichem Barometerstand gesteigert wird[3]. Wird nun der Sauerstoffdruck in der geathmeten Luft, wie das in hochgelegenen Gegenden der Fall ist, vermindert, so wird auch die Diffusionsgeschwindigkeit des Sauerstoffs aus der Lunge in das Blut abnehmen, und 1) bei bestimmtem Gehalte des venösen Blutes an Haemoglobinverbindung, 2) bestimmter Geschwindigkeit der Blutcirculation muss es für jede Lunge einen bestimmten Sauerstoffdruck der atmosphärischen Luft geben, der gerade hinreicht, so viel Sauerstoff in das Blut einzutreiben, als zur vollständigen Umwandlung in Oxyhaemoglobinverbindung erforderlich ist. Unterhalb dieses Druckes bleibt ein Theil Haemoglobinverbindung ohne Sauerstoff, wenn die Blutcirculation die gleiche Geschwindigkeit behält, sie kann aber gesättigt werden, wenn die Circulationsgeschwindigkeit abnimmt und die Diffusionsfläche vergrössert wird; beides ist der Fall, wenn das Capillarnetz in der Lunge sich erweitert. Wenn also das Volumen der Lunge bei gleichem Bau zunimmt, kann bei einem niedrigeren Sauerstoffdruck die gleiche Sättigung des Blutes mit Sauerstoff erreicht werden als bei geringerer Grösse derselben.

Der Haemoglobingehalt des venösen Blutes steigt mit der Muskelthätigkeit, die Geschwindigkeit der Blutcirculation steigt gleichfalls mit derselben — bei Muskelarbeit wird also das Blut weniger Sauerstoffsättigung bei niedrigem Sauerstoffdruck erreichen als bei

[1] Vergl. oben S. 486.

[2] Versuche von *E. Herter* und mir, vergl. oben S. 510.

[3] Vergl. oben S. 506 die Resultate der Untersuchungen von *Bert* über die Mengen des aus dem Blute auspumpbaren Sauerstoffs bei Thieren in comprimirter Luft.

Ruhe. Unzweifelhaft beruht hierauf die grosse Ermattung durch mässige Arbeit bei Besteigung hoher Berge, und bei sehr niedrigem Sauerstoffdruck wird eine Muskelbewegung tödtlich, welche in der Ruhe keine Gefahr bringt[1]; die Ursache kann nur in der unzureichenden Diffusionsgeschwindigkeit in der Lunge bei geringem Sauerstoffdruck in der Athemluft gesucht werden. Starker Wärmeverlust, wie er in hohen Regionen gleichfalls stattfindet, besonders durch lebhafte Verdunstung, wird in gleicher Richtung wirken wie Muskelarbeit.

Die Einwirkung mässiger Steigerung des Sauerstoffdruckes in der Athematmosphäre kann sehr gut beobachtet werden in den pneumatischen Apparaten, welche jetzt an vielen Orten zur Behandlung verschiedener Krankheiten benutzt werden, ausserdem in Bergwerken und beim Bau von Brückenpfeilern, wo comprimirte Luft gebraucht wird[2]. Beim Eintritt in comprimirte Luft wird entsprechend der Drucksteigerung von O_2 und N_2 auch von beiden Gasen ein Theil in das Blut absorbirt aufgenommen, der beim N_2 für das ganze Blut, bei dem Sauerstoff für das arterielle Blut unter sonst gleichen Verhältnissen erhöht bleibt, bis der Uebergang in den gewöhnlichen Luftdruck wieder erfolgt. Kranke, deren Sauerstoffdiffusion von der Lunge in das Blut durch Katarrh, Emphysem u. dergl. behindert ist, befinden sich in comprimirter Luft wohler als bei gewöhnlichem Luftdruck.

Wirkung der Spannungsänderungen der Kohlensäure in der geathmeten Luft.

§ 259. Erhöhung des Gehaltes der atmosphärischen Luft an CO_2 bis 4 Vol. pCt. und selbst mehr hat keinen sehr bald erkennbaren Einfluss auf die Respiration und das Leben. Bei weiterer Erhöhung treten Zittern, Erregung, Kopfschmerz bei Menschen ein, ist aber Gehalt der Luft an Sauerstoff genügend hoch, so kann das Leben selbst bei ziemlich hoher CO_2-Spannung fortbestehen.

[1] Wahrscheinliche Todesursache von *Sivel* und *Crocé-Spinelli*, vergl. oben Thl. I, S. 10.

[2] Vergl. in Hinsicht auf die Wirkung der comprimirten Luft: *Ch. G. Pravaz*, Essai sur l'emploi medical de l'air comprimé. Lyon, Paris, 1850. — *R. v. Vivenot*, Zur Kenntniss der physiol. Wirkungen und therapeut. Anwend. d. verdichteten Luft. Erlangen 1868. — *G. v. Liebig*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 479. 1875. — Deutsche Klinik 1872, Nr. 21. — *Panum*, Zeitschr. f. Biologie Bd. V, S. 1. 1868.



W. Müller[1] liess Kaninchen durch Trachealfisteln ziemlich reines Sauerstoffgas athmen aus abgeschlossenem Raume, bis sie meist nach mehr Zeit als 1 Stunde starben, und bestimmte dann den Gehalt an O_2 und CO_2 in dem restirenden Luftgemisch. Er fand 58,53 bis 20,87 Vol. pCt. O_2 neben 20,09 bis 68,59 Vol. pCt. CO_2. Die Thiere konnten in diesen Versuchen nicht an Sauerstoffmangel gelitten haben und nicht durch etwas Anderes als durch die Einwirkung der hohen CO_2-Spannung getödtet sein. Es ergiebt sich aus diesen Versuchen aber nur, bis zu welcher bedeutenden Höhe die Kohlensäure-Spannung im Blute und der expirirten Luft steigen kann, ehe der Tod erfolgt (auch hierfür weichen die einzelnen Werthe zu weit von einander ab), ohne dass sie sagen, bei welcher Maximalkohlensäurespannung das Leben längere Zeit bestehen kann. Versuche zur Entscheidung letzterer Frage dürfen nicht in der Weise angestellt werden, dass die Lunge allein mit dem Versuchsathemraume communicirt, weil durch in den Magen eingeschluckte Luft und deren Austausch mit dem Blute, auch durch die gesammte Epidermis eine nicht zu controlirende Aenderung stattfinden kann. Sind die Thiere in die Luft von bestimmter Zusammensetzung eingebracht und wird diese schnell genug gewechselt, so dass die Respiration der Thiere sie nicht wesentlich ändern kann, so fällt dieser Einwand weg. Grösserer Gehalt an CO_2 in der geathmeten Luft bewirkt nach den Versuchen von *Dohmen*[2], wenigstens in den ersten Minuten der Einathmung solcher Luftmischung, stets sehr bedeutende Zunahme der Tiefe unter schneller Abnahme der Anzahl der Inspirationen in bestimmter Zeit. Ein Gehalt dieser Athemluft von 50, selbst 75 Vol. pCt. CO_2 neben Sauerstoff im Uebrigen tödtete die Versuchsthiere erst nach 30 bis 48 Minuten.

Von *P. Bert*[3] sind zahlreiche und interessante Versuche zur Ermittelung der Einwirkung der CO_2 auf den Process der Respiration ausgeführt. Er giebt an, dass Sperlinge in comprimirter Luft von 2 bis 9 Atmosphären Druck bei einem Gehalte von 26 Vol. pCt. CO_2 (für 1 Atmosphäre Druck berechnet) getödtet werden. Sie sterben also in comprimirter Luft von 2 Atmosphären bei 13 Vol. pCt. CO_2, bei 4 Atmosphären bei 6,5 Vol. pCt. und bei 8 Atmosphären bei 3,25 Vol.

[1] A. a. O.

[2] *E. F. W. Pflüger*, Untersuchungen aus d. physiol. Laboratorium zu Bonn. Berlin 1865. S. 83 bis 143. — Vergl. auch *Pflüger*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. I, S. 61.

[3] A. a. O.

pCt. CO_2. Im Blute fand *Bert* bei Steigerung des Luftdrucks über eine Atmosphäre eine mässige Abnahme des Vol.-Procentgehaltes an CO_2, die nicht sicher zu erklären ist. Während *Bert* bei Sperlingen den Tod eintreten sah bei 24 bis 28 pCt. einer Atmosphäre CO_2-Tension, fand er diese Wirkung bei Ratten erst bei 30 pCt. einer Atmosphäre CO_2-Druck. Bei Amphibien: Schlangen, Eidechsen, Fröschen, trat der Tod schon bei 13,5 bis 17 pCt. CO_2 ein. Hunde sah er sterben bei 35,4, 39 und 45,7 pCt. CO_2, während sie in anderen Versuchen bei 34,8, 37,3 und selbst 38 pCt. CO_2 am Leben blieben. *Bert* glaubt ferner aus seinen Versuchen den Schluss ziehen zu dürfen, dass ein Gehalt des arteriellen Blutes von 106,7 bis 116,6, des venösen Blutes von 120,4 Vol. pCt. CO_2, berechnet für 76 Centimeter Barometerstand, den Tod herbeiführe, während dies durch einen Gehalt von 82,8, 87,2 und 93,8 Vol. pCt. CO_2 im arteriellen Blute noch nicht sofort geschah. Es ist aus dem, was oben § 242 über die Spannung der CO_2 im Blute gesagt ist, ersichtlich, dass die Quantität der auspumpbaren CO_2 keine directe Einwirkung auf das Leben der Organismen ausüben kann. Als *Bert* Hunde von einem abgeschlossenen, sehr sauerstoffreichen Luftvolumen athmen liess, fand er allmälige Verminderung der Sauerstoffeinnahme, zuerst reichliche, dann allmälig abnehmende CO_2-Ausscheidung, dabei allmälig abnehmende Körpertemperatur und Tod bei 23° bis 27°, jedoch nicht in allen Fällen. Die Pulsfrequenz fiel ziemlich regelmässig, während die Respirationsfrequenz zuerst stieg, bald aber fiel und allmälig bis zum Tode abnahm; sie wurde schliesslich sehr langsam, und das Herz stellte dann seine Thätigkeit ein. *Friedländer* und *Herter*[1] beobachteten bei reichlich vorhandenem Sauerstoff durch CO_2 bis 13 pCt. in der geathmeten Luft länger andauernde Dyspnoë bei nahezu normal bleibender Körpertemperatur. Je höher von dem bezeichneten Gehalte ab der CO_2-Gehalt der geathmeten Luft steigt, desto schneller geht das tiefe Athmen über in ein flacheres, weniger frequentes mit oft krampfartig stossender Expiration. Zugleich zeigt sich zunehmende Schwäche des Thieres. Ist der CO_2-Gehalt der inspirirten Luft sehr hoch, 62 bis 65 pCt., so tritt Narkose und Herabsetzung der Respiration bald ein, und die Thiere sterben in $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunden.

Hoher Gehalt an CO_2 in der geathmeten Luft, also hohe Tension der CO_2 im Blute schwächt auch nach meinen Versuchen die Muskel-

[1] Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd II, S. 99.

action sehr, die Inspiration ist höchst mühsam, die Expiration geschieht, wie es scheint, ohne Muskelthätigkeit, sowie die Inspiration suspendirt wird, die Thiere sterben mit Sauerstoffmangel wegen ungenügender Respiration, wenn nicht künstliche Respiration ausgeführt wird.

Im Gegensatz zu den Versuchen von *Bert* fanden *Friedländer* und *Herter*, dass Amphibien die Einwirkung hohen CO_2-Gehaltes länger ertragen als Säugethiere. In einem Versuche, in welchem eine Taube, ein Kaninchen, eine Schildkröte und eine Ringelnatter in sauerstoffreicher abgeschlossener Luft athmeten, starb zuerst die Taube nach 1 Stunde 50 Minuten bei 28,9 pCt. CO_2 neben 54,7 pCt. O_2, das Kaninchen erst nach 5 Stunden bei 46,3 pCt. CO_2 neben 29,7 pCt. O_2.

Auch von *Raoult*[1] sind Versuche über die Einwirkung des CO_2-Gehaltes der geathmeten Luft auf die Respiration ausgeführt.

Wirkung der Spannungsänderungen des Stickstoffs in der geathmeten Luft.

§ 260. Obwohl die Versuche von *Regnault* und *Reiset* eine Ausscheidung von Stickstoff bei den meisten Thieren, wenn sie gut genährt werden, eine Aufnahme dieses Gases dagegen bei denen constatirt haben, welche hungerten oder krank waren, und später von Andern das Gleiche hier und da gefunden ist, bleibt doch im Ganzen der Stickstoff, auch wenn dieser Befund richtig ist, für die ganze Respirationsthätigkeit von sehr untergeordneter Bedeutung. Unzweifelhaft ist er im Blute absorbirt enthalten und nicht in lockerer Verbindung wie O_2 und CO_2. Dem entsprechend wird beim Sinken des N_2-Partiardruckes in der inspirirten Luft eine Ausscheidung, und beim Steigen desselben eine Aufnahme in das Blut stattfinden. Es ist hieraus ersichtlich, dass bei der Besteigung eines Berges vom Niveau des Meeres aus bis auf 1000 Meter (wenn Blut, Lymphe und andere Körperflüssigkeiten die Absorption des Wassers für N_2 haben und 10 Liter betragen, die Körpertemperatur 37° beträgt) 11,8 CC. N_2 von 0° und 76 Centimeter Hg-Druck bei der Respiration mehr aus- als eingeathmet werden. (Der Absorptionscoëfficient des Blutes für 37° zu 0,0126 für reines N_2 angenommen, also 0,00995 für den N_2 der atmosphärischen Luft bei 76 Centimeter Barometerdruck.)

---

[1] Ann. d. chim. et de phys. (Ser. 5) T. 9, p. 198.



Das gesammte Blut, die Lymphe u. s. w. würden bei dieser Voraussetzung ungefähr 100 Cubikcentimeter N_2 von 0° und 76 Centimeter Hg-Druck enthalten. Beim Aufsteigen zu 4000 Meter Höhe mit 46 Centimeter Quecksilberdruck würden 39,3 CC. N_2 für 0° und 76 Centimeter Quecksilberdruck entweichen müssen. Diese Quantitäten frei werdender N_2 sind für die Respiration während der zur Ersteigung erforderlichen Zeit verschwindend gering. Viel deutlicher wird die Stickstoffausscheidung wahrnehmbar, wenn man eine stickstoffärmere Gasmischung als unmittelbar vorher einathmet. Dies lassen die Resultate sehr bestimmt erkennen, welche *Speck* bei seinen oben § 256 beschriebenen Versuchen an sich selbst erhalten hat. Die beiden letzten Columnen in der dort gegebenen Tabelle zeigen die Aufnahme von Stickstoff in das Blut beim Athmen von stickstoffreicheren, die Ausscheidung dieses Gases bei Athmung stickstoffärmerer Gasmischungen als die vorher geathmete atmosphärische Luft. Leider wird bei solchen Versuchen in dieser Beziehung durch den bei der Expiration in der Lunge verbleibenden Luftrest ein schwer zu eliminirender Fehler eingeführt.

Die Versuche, welche *Bert* mit Thieren in comprimirter atmosphärischer Luft angestellt hat, zeigen gleichfalls die mit der Steigerung des N_2-Partiardrucks in der geathmeten Luft zunehmenden, im Blute dieser Thiere gefundenen absorbirten N_2-Quantitäten. *Bert* fand dieselben nicht dem *Henry-Dalton*'*schen* Gesetze entsprechend, doch dürfte dies wohl in den Schwierigkeiten der Untersuchung und des längern Erhaltens constanter hoher Pressionen begründet sein, nicht in einer Fähigkeit der Bestandtheile des Blutes N_2 ähnlich wie O_2 und CO_2 in lockerer Verbindung zu fesseln.

Schnelle Veränderung der Gaspressionen.

§ 261. Wird der Druck der atmosphärischen Luft, bei welchem ein Thier sich einige Zeit befunden hat, schnell erheblich erniedrigt, so strömt nicht allein mehr und mehr vom absorbirten Gase des Blutes in die Lungenluft über, sondern es kann der Fall eintreten, dass dies Entweichen nicht schnell genug vor sich geht und Gase in den Blutgefässen selbst frei werden. Es geschieht dies dann an den Orten, an welchen auch das Blut dem geringsten Drucke unterworfen ist, nämlich in den grossen Venenstämmen und dem rechten Vorhofe. Die Folge dieser Entwickelung freien Gases in den Blutgefässen ist Stillstand der Circulation, da Luftbläschen vom rechten

Herzen in die Lungencapillaren getrieben werden und das Herz, wenn es Luft enthält, diese comprimirt mit jeder Systole, ohne das Blut entsprechend weiter zu bewegen; mit der Diastole expandirt sich dann die Luft und hindert wieder die Aufnahme von venösem Blut. Wird aber auf irgend eine Weise die Circulation sistirt, so treten sehr heftige Krämpfe und in kurzer Zeit der Tod ein.

Durch diese Betrachtungen geleitet, habe ich an verschiedenen Thieren Versuche in der Weise angestellt[1], dass ich sie im Recipienten der Luftpumpe durch möglichst schnelles Evacuiren auf sehr niedrigen Luftdruck brachte, und habe dabei gefunden, dass warmblütige Thiere unter Auftreten freien Gases in den grossen Venenstämmen und dem rechten Herzen von heftigen Krämpfen befallen werden, die bald zum Tode führen, wenn nicht schnell wieder der Druck der Atmosphäre durch Luftzulassen gesteigert wird. Bei Amphibien gelang diese Entwickelung von Gas im Blute nicht, selbst bei sehr bedeutender Erniedrigung des Druckes. *Bert*[2] hat neuerdings, ohne meine älteren Versuche und Erklärungen zu kennen, das Nämliche gefunden und diese Verhältnisse viel besser untersuchen können, da er Thiere in sehr stark comprimirte Luft in seinen schönen Apparaten bringen und ihm hier die Erfahrung nicht entgehen konnte, dass Thiere aus comprimirter Luft um so langsamer auf niederen Atmosphärendruck zu bringen sind, wenn man sie am Leben erhalten will, je höher die Compression vorher gewesen war. Wurde Thieren, die sich im Compressionsraume befanden, Blut aus der Ader in der Weise entzogen, dass dies Blut sofort nach aussen auf gewöhnlichen Atmosphärendruck kam, so schäumte das Blut lebhaft, wenn die Compression eine hohe war. Durchaus mit Unrecht leugnet *Bert* das Auftreten von Gas in den Blutgefässen bei dem schnellen Erniedrigen des gewöhnlichen Atmosphärendrucks mittelst der Luftpumpe. Das Gas, welches in dem Blute hierbei frei wird, ist Stickstoff, der nur wenig CO_2 enthält. Durch schnelle Steigerung des Luftdrucks kann in allen Fällen das Gas wieder absorbirt, die Circulation wieder hergestellt, die Krämpfe schnell zum Verschwinden gebracht und das Leben erhalten werden.

Diese Verhältnisse haben eine hohe praktische Bedeutung für die Erhaltung des Lebens und der Gesundheit von Arbeitern, die wie die Taucher in stark comprimirter Luft sich zeitweise aufzuhalten

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1857.
[2] A. a. O.



haben.. Die Anwendung comprimirter Luft zum Bau von Brückenpfeilern, zur Austreibung von Wasser in Bergwerken, an sich ohne besondere Gefahr für die Arbeiter, welche in dieser Luft arbeiten, wenn für genügende Abkühlung und Ventilation gesorgt ist, erfordert alle Aufmerksamkeit in der Hinsicht, dass der Uebergang aus der comprimirten Luft zum gewöhnlichen Luftdruck sehr allmälig geschehe. Bei zu ungeduldig schneller Druckerniedrigung sind nicht selten plötzliche Todesfälle vorgekommen, die offenbar durch Freiwerden von Gas in den Blutgefässen bedingt sind — schnelle Rückkehr in die comprimirte Luft wird alle Zufälle zu beseitigen im Stande sein.

Einwirkung der Temperatur auf die respiratorischen Functionen.

§ 262. Die respiratorischen Thätigkeiten und die durch sie bewirkte Aufnahme von Sauerstoff, Ausscheidung von CO_2 und Wasserdampf stehen in nächster und nothwendiger Beziehung zur Temperatur des lebenden Thieres, der seiner Umgebung und des durch das Verhältniss beider zu einander und durch den Gehalt der Luft an Wasserdampf bedingten Wärmeverlustes.

Das Leben warmblütiger Thiere ist im normalen Zustande auf eine Temperatur regulirt, welche sich zwischen 36° und 40° C. hält und, abgesehen von den Winterschläfern, weder erheblich unter diese Grenzen fallen noch 40° bedeutend auch nur auf kurze Zeit übersteigen darf, ohne das Leben in grosse Gefahr zu bringen. Innerhalb dieser normalen Grenzen bewirkt eine Vergrösserung des Wärmeverlustes eine Steigerung der Sauerstoffaufnahme sowie der CO_2-Ausscheidung mit sofortiger Zunahme der respiratorischen Bewegungen des Zwerchfells und der übrigen Respirationsmuskeln; Anzahl und Tiefe der Respirationen in der Zeiteinheit nehmen zu. Die ersten Versuche, welche die grössere Sauerstoffeinnahme bei kühler Temperatur gegenüber der bei wärmerer nachwiesen, rühren von *Crawford* her[1]. Drei Versuche an Meerschweinchen ergaben dies Resultat für Temperaturen von + 8° bis + 40°. Kurze Zeit darauf wurde von *Lavoisier* und *Seguin*[2] die gleiche Beobachtung gemacht; sie fanden, dass ein Mensch bei sonst gleichem Verhalten bei + 32,5°

---

[1] *Ad. Crawford*, Versuche und Beobachtungen über die Wärme der Thiere, übersetzt von *L. Crell*. Leipzig 1789. S. 242.

[2] *Lavoisier*, Oeuvres T. II, p. 688.

in einer Stunde 34,49 Grm., bei + 15° dagegen in derselben Zeit 38,31 Grm. O_2 aus der inspirirten Luft aufgenommen hatte. Die Methoden der Sauerstoffbestimmung, deren sich *Crawford* und *Lavoisier* bedient haben und sich bei den damaligen Kenntnissen allein bedienen konnten, sind sehr ungenau, aber alle späteren Untersuchungen haben ihre Resultate nur bestätigt. Schon im Jahre 1812 erschienen mit guten Methoden ausgeführte Untersuchungen von *Delaroche*[1], welche volle Bestätigung gaben. Neuere Untersuchungen von *Sanders-Ezn*[2] bringen abermals Bestätigung und geben, sowie schon die Versuche von *Delaroche*, auch die Zunahme der Kohlensäureausscheidung als Wirkung niederer Temperatur der Umgebung des Thieres. *Vierordt*[3] erhielt unter sonst gleichen Verhältnissen bei höherer Temperatur geringere Tiefe und Zahl der Inspirationen als bei niederer, und die Quantität der in der Zeiteinheit ausgeschiedenen CO_2 war in höherer Temperatur geringer. Mit ihm ungefähr gleichzeitig untersuchte *Letellier*[4] kleine Säugethiere und Vögel in einem von *Boussingault* angegebenen Apparate. Es wurde die Temperatur des Thieres, ebenso die der Umgebung gemessen und die Ausscheidung der CO^2 bestimmt. Die vergleichenden Versuche folgten nicht gleich auf einander an demselben Thiere. Die CO_2-Ausscheidung war bei niederer Temperatur eine grössere. Auch *C. G. Lehmann* fand in trockener Luft bei Vögeln die Ausscheidung der CO_2 in warmer Luft viel geringer als in kalter.

Trotz vollständiger Uebereinstimmung der Resultate sämmtlicher bis dahin bekannt gewordener Untersuchungen wurde von mehreren Physiologen die Ansicht ausgesprochen, dass die Erhaltung der constanten Bluttemperatur warmblütiger Thiere bei verschiedener Temperatur der Umgebung nicht auf Verschiedenheit der Wärmeproduction, sondern auf dem mehr oder weniger contrahirten Zustand der Muskulatur der Haut und ihrer Blutcapillaren beruhe. Wie irrig diese Ansicht ist, habe ich durch einfache Temperaturmessungen am Thiere nachgewiesen[5]. Die Temperatur von Hunden, im Darme gemessen, wurde, wenn die Thiere mit nassem Pelze in eine Kautschukdecke eingewickelt waren, stets niedriger gefunden, als wenn sie

[1] Journ. de Physique, de Chimie, d'hist. naturelle et des arts 1813. T. 77, p. 5.

[2] Ber. d. Sächs. Acad. d. Wiss. 1867. S. 58.

[3] *Vierordt*, Physiologie des Athmens. Karlsruhe 1845.

[4] Ann. de chim. et de phys. (Ser. 3) T. 13, p. 478. 1845.

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XI, S. 453. 1857.

ohne Einhüllung starken Wärmeverlust durch die Wasserverdunstung vom nassen Pelze erlitten. Von *Liebermeister*[1] wurde dann dasselbe Verhalten beim Menschen gefunden, ebenso von *Kernig*[2], von Ersterem auch eine quantitative Messung der Wärmebildung versucht und von ihm und *Gildemeister*[3] Vergleichung der ausgeschiedenen CO_2-Quantitäten bei verschiedenem Wärmeverluste ausgeführt, welche gleichfalls bei grösserem Wärmeverluste grösser ausfielen. *L. Lehmann* erhielt in nur je zwei Minuten dauernden Versuchen Steigerung der CO_2-Ausscheidung durch Sitzbäder von 6°, aber auch durch Bäder von 35°. *Speck*[4] fand in Versuchen, die er an sich selbst anstellte, deutliche Zunahme der Sauerstoffaufnahme und der CO_2-Ausscheidung durch Einwirkung der Abkühlung des Körpers.

Röhrig und *Zuntz*[5] untersuchten die Einwirkung kurz dauernder kalter und heisser Bäder auf Kaninchen und erhielten Resultate, welche mit den angegebenen übereinstimmen und die mit der Abkühlung gesteigerte Ausscheidung von CO_2 sowie das Wachsen der Sauerstoffaufnahme nachweisen. Mit einem von *Voit*[6] construirten Apparate wies *Leichtenstern*[7] nach, dass bei Einwirkung der Kälte die Zahl und Tiefe der Athemzüge zunahm, so lange die Eigentemperatur der Thiere nicht zum Sinken gebracht war.

§ 263. So einfach und klar die Regulation der Wärmeproduction des warmblütigen Thieres entsprechend den Wärmeverlusten sich aus allen diesen Versuchsresultaten zu ergeben schien, wurde doch die Richtigkeit der gezogenen Schlussfolgerungen, auch theilweise die Genauigkeit der Versuche in Zweifel gezogen von *Senator*[8], welcher in einer Reihe von Arbeiten sich überzeugt zu haben glaubt, dass bei mässiger Wärmeentziehung die Bluttemperatur sinke, die Wärmeproduction nicht steige, die CO_2-Ausscheidung meist etwas ver-

[1] Deutsche Klinik 1859. Nr. 40. — Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. S. 520 und 589; 1861. S. 28; 1862. S. 661. — Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1868—1872. Bd. V, S. 117; Bd. VII, S. 75; Bd. X, S. 89 u. 420.

[2] *Kernig*, Experim. Beiträge zur Kenntniss der Wärmeregulirung. Diss. Dorpat 1864.

[3] *J. Gildemeister*, Ueber die Kohlensäureproduction bei Anwendung von kalten Bädern u. s. w. Diss. Basel 1870.

[4] Vergl. oben S. 519.

[5] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 57. 1871.

[6] Zeitschr. f. Biologie Bd. V, S. 61.

[7] Ebendas. Bd. VII, S. 223.

[8] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871. Nr. 47. — Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872. S. 1.

grössert werde, diese Vermehrung aber geringfügig bleibe und wahrscheinlich nicht durch vermehrte Bildung von CO_2, sondern durch vergrösserte Respirationsthätigkeit bedingt sei. Die Sauerstoffaufnahme konnte bei der gewählten Versuchsanordnung nicht bestimmt werden. Diese Arbeiten haben das Verdienst, die Mittel, welche der Organismus des warmblütigen Thieres besitzt, zur Verminderung von Wärmeverlusten bei Einwirkung niedriger Temperaturen in ihrer regulirenden Einwirkung hervortreten zu lassen; eine Entkräftung der Resultate der früheren Arbeiten konnten sie nicht ermöglichen.

In neuester Zeit sind von *Pflüger*, *Colasanti* und *Finkler* einerseits, ziemlich gleichzeitig nach andern Methoden vom Herzog *Carl Theodor* in *Bayern* und später von *Voit* Reihen von Versuchsresultaten publicirt, welche über die Einwirkung der Temperatur der Umgebung auf die Athemthätigkeit, Aufnahme von O_2 und Abgabe von CO_2 in so umfassender Weise Aufklärung geben, dass fernere Zweifel an der Richtigkeit der von *Crawford*, *Lavoisier* und so vielen späteren Forschern erhaltenen Resultate unmöglich werden.

Aus den Tabellen, welche *Colasanti*[1] am Schlusse seiner Arbeit zusammenstellt, ergiebt sich für Meerschweinchen nach der von *Pflüger*[2] ausgeführten Correction der Werthe:

Mittel aus Versuch	Temperatur der umgebenden Luft		O_2-Aufnahme für 1 Kilo Thier für 1 Stunde in CC.		CO_2-Abgabe für 1 Kilo Thier und 1 Stunde in CC.		Verhältniss des O in der CO_2 zum aufgenommenen O_2	
	hohe	niedrige	bei hoher Temp.	bei niedr. Temp.	bei hoher Temp.	bei niedr. Temp.	bei hoher Temp.	bei niedr. Temp.
1 bis 10	16,9°	7,03	1086,8	1496,66	937,01	1202,44	0,86	0,80
11 „ 20	21,3°	7,8	1134,3	1643,4	992,8	1457,1	0,88	0,88

Diese Versuche waren von *Colasanti* im Sommer angestellt, *Finkler* setzte sie im Winter und zwar gleichfalls an Meerschweinchen fort und verglich die O_2-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung bei noch grösseren Differenzen der Lufttemperatur. Die Thiere befanden sich vor den Versuchen mit warmer Luft bei Zimmertemperatur und waren gefüttert, hatten dagegen vor den Versuchen in kalter Luft zwei Stunden im Eiskasten verweilt und waren nahezu nüchtern. Trotz dieser für eine Steigerung der O_2-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung durch Kälte möglichst ungünstigen Verhältnisse zeigte dieselbe sich doch in der kalten Luft ganz entschieden.

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 92.
[2] Ebendaselbst S. 471.

Im Mittel von 21 Versuchen wurde gefunden:

Für 1 Kilo Thier und 1 Stunde	Bei mittlerer Temperatur von 3,64°	von 26,21°
Aufgenommener O_2	1856,5	1118,5
Ausgeathmete CO_2	1554,8	1057,4
Verhältniss des O in der CO_2 zum aufgenommenen O_2	0,83	0,94

Es betrug in diesen Versuchen für 1° Temperaturabnahme die Steigerung des aufgenommenen O_2 32,1, die der ausgeschiedenen CO_2 20,2 CC.

Individuelle Verschiedenheit zeigten die Thiere bei allen diesen Versuchen. Im Winter war die O_2-Aufnahme ungefähr um 23 pCt. stärker als im Sommer.

Die Versuche, welche Herzog *Carl Theodor* in *Bayern*[1] mit dem kleinen Respirationsapparat von *Pettenkofer* und *Voit* angestellt hat, zeichnen sich durch möglichst vollständige Messung des ganzen Stoffwechsels vom Versuchsthier während eines vollen halben Jahrs aus und beweisen besonders überzeugend die Verstärkung des Stoffwechsels und speciell der CO_2-Ausscheidung bei niederer Lufttemperatur. Die in der dritten Tabelle dieser Arbeit gegebenen Werthe, welche die einzelnen 22 Versuchsresultate je auf 6 Stunden berechnet enthalten, sind in folgender Zusammenstellung nach den Temperaturen geordnet:

No.	Abnahme des Körpergewichts	Kohlensäureausscheidung in Grammen	Sauerstoffaufnahme in Grammen	Lufttemperatur Grade Celsius
1	12,4	19,83	17,48	— 5,5
2	11,6	21,31	20,54	— 4,7
3	14,8	22,03	21,39	— 3,2
4	10,4	18,42	18,26	— 3,0
5	10,9	18,24	19,95	+ 0,2
6	12,1	18,92	17,73	+ 1,3
7	12,6	17,87	15,79	+ 2,0
8	12,7	19,21	18,13	+ 2,4
9	15,4	21,97	20,61	+ 3,1
10	12,9	17,90	14,82	+ 5,0
11	13,9	17,63	17,71	+ 12,3

[1] Zeitschr. f. Biologie Bd. XIV, S. 51.

No.	Abnahme des Körpergewichts	Kohlensäure-ausscheidung in Grammen	Sauerstoff-aufnahme in Grammen	Lufttemperatur Grade Celsius
12	18,3	16,94	16,75	+ 14,1
13	19,9	17,36	15,80	+ 15,6
14	14,6	15,73	14,74	+ 16,3
15	12,5	13,93	12,30	+ 18,0
16	16,3	15,88	—	+ 19,8
17	13,4	14,34	12,78	+ 20,1
18	14,5	14,96	14,00	+ 20,3
19	16,2	13,18	—	+ 27,8
20	21,3	13,12	10,87	+ 29,6
21	15,8	12,81	13,91	+ 29,7
22	17,3	12,03	—	+ 30,8

Voit[1] hat dann noch eine Reihe solcher Bestimmungen an einem 71 Kilo schweren gesunden Menschen im nüchternen Zustande ausgeführt und besonders darauf geachtet, dass von der Versuchsperson keine willkürlichen Bewegungen in den je 6 Stunden währenden Versuchen gemacht wurden. Es wurden in jedem Versuche zu 6 Stunden ausgeschieden:

Datum 1876	Temperatur der Luft in Centigraden	CO_2 ausgeathmet in Grammen	Stickstoff im Harne in Grammen
10. Februar	4,4	210	4,23
3. „	6,5	206	4,05
31. Januar	9,0	192	4,20
24. Februar	14,3	155	3,81
27. Januar	16,2	158,3	4,00
7. Februar	23,7	164,8	3,40
14. „	24,2	166,5	3,34
17. „	26,7	160,0	3,97
21. „	30,0	170,6	—

Als schliessliches Resultat der zahlreichen aufgeführten Untersuchungen ergiebt sich die unzweifelhafte Thatsache: **dass die Sauerstoffaufnahme und CO_2-Ausscheidung in bestimmter Zeit beim warmblütigen Thier, so lange seine Eigentemperatur keine wesentliche Aenderung erfährt, um so mehr steigt, je grösser der Wärmeverlust ist, den**

[1] Zeitschr. f. Biologie Bd. XIV, S. 57.

es **erleidet.** Es kann ferner nicht bezweifelt werden, **dass diese Veränderungen des respiratorischen Austausches herzuleiten sind von den bei grösseren Wärmeverlusten erhöhten Umsetzungen in den Organen;** doch ist es hier nicht am Platze, auf diese letzteren näher einzugehen.

Durch die Einwirkung des Wärmeverlustes wird auch zu erklären sein, dass bei gleicher Temperatur in höher gelegenen Gegenden von derselben Person in bestimmter Zeit mehr CO_2 ausgeschieden wird als an tiefer gelegenen Orten, wie *Mermod*[1] durch sehr lange fortgesetzte Versuchsreihen nachgewiesen hat. *Mermod* untersuchte die Anzahl und Tiefe der Athemzüge, die Pulsfrequenz und die Quantität der ausgeschiedenen CO_2 an sich selbst in Strassburg 142 Meter und St. Croix im Jura 1100 Meter über dem Meeresniveau bei ungefähr gleicher Lufttemperatur, gleicher Diät und sonstigem Verhalten. Er fand am hochgelegenen Wohnorte eine grössere Pulsfrequenz, grössere Tiefe, aber nicht grössere Anzahl der Respirationszüge. Reducirt man die ausgeathmete Luft auf gleiche Temperatur und gleichen Druck, so wird bei 1100 Meter über dem Meeresniveau ein geringeres Gewicht Luft expirirt als bei 142 Meter über dem Meere. Die bei 1100 Meter Höhe in der Minute ausgeschiedene CO_2 verhielt sich zu der bei 142 Meter Höhe in gleicher Zeit ausgeschiedenen wie 0,40231 : 0,37503. Je geringer der Gasdruck ist, um so schneller geht die Wasserverdunstung vor sich, um so grösser ist auch alles übrige gleichgesetzt, die Ausstrahlung, es muss sonach am höher gelegenen Orte dem Körper mehr Wärme in gegebener Zeit entzogen werden als am tiefer gelegenen.

Einwirkung der veränderten Körpertemperatur warmblütiger Thiere auf den respiratorischen Austausch.

§ 264. Die Regulation der Wärmeproduction nach dem Wärmeverluste ist abhängig von der Reizung sensibler Nerven. Alle diejenigen Eingriffe, welche die Leitung in den sensiblen Nerven oder die Perception des Reizes in ihren Endorganen beeinträchtigen, vermindern dem entsprechend auch die Thätigkeiten, welche durch solche Reize schliesslich hervorgerufen werden. Durchschneidet man oben am Halse das Rückenmark, in dem der bei weitem grösste Theil der

[1] *A. Mermod*, Nouvelles recherches physiologiques sur l'influence de la dépression atmosphérique sur l'habitant des montagnes. Diss. Strassburg-Lausanne 1877.



Hautnerven verläuft, so tritt eine sehr bedeutende Abnahme der Wärmeproduction, offenbar also auch der O_2-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung ein. Für die CO_2-Ausscheidung wurde dies experimentell festgestellt von *H. Erler*[1]. Denselben Erfolg müssen Ueberpinselung der Haut mit Oel oder Firniss, gleichfalls für die CO_2-Ausscheidung von *H. Erler* festgestellt, ebenso die sensible Thätigkeit beeinträchtigende Gifte haben. Auf gleiche Weise wirkt Abnahme der Bluttemperatur. Bei niedriger Temperatur werden Einwirkungen, die sonst als Reize agiren, von der Haut nicht mehr wahrgenommen; je tiefer die Temperatur der Haut unter die normale sinkt, um so weniger zeigen sich Reize von bestimmter Intensität wirksam; es kann daher nicht Wunder nehmen, dass (und hierin sind alle Beobachter einig) mit erheblicher Erniedrigung der Körpertemperatur eine Abnahme der Wärmeproduction, der O_2-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung eintritt. Der Vorgang ist hier freilich nicht so einfach, als er auf den ersten Blick scheint. Mit Erniedrigung der Körpertemperatur sinkt die Spannung des O_2 und der CO_2 im Blute bei gleichem Gehalte an diesen Gasen; zugleich wird die Respiration träger, da gleiche Reize nicht mehr so energisch auf die Respirationsmuskeln wirken.

Hiermit sinkt die Herzthätigkeit, während die Reibungswiderstände bei gleichem Tonus der Gefässe steigen. *Leichtenstern*[2] wies die Abnahme der Respirationsfrequenz und der Tiefe der Athemzüge bei stark wirkender Kälte nach. Es lässt sich voraussehen, dass, wenn man ein Thier abkühlt und danach in mässig warmer Luft lässt, es zunächst weniger als im normalen Zustand O_2 aufnimmt und CO_2 ausscheidet, dann aber, wenn mässige Abkühlung in der Haut fortdauert, bald mehr als normal O_2 aufnehmen und CO_2 ausscheiden wird. Bei der Abkühlung muss natürlich auch Stickstoff aufgenommen, bei der Erwärmung wieder ausgeschieden werden, da die Absorptionsgrösse indifferenter Gase in den Flüssigkeiten eine Function der Temperatur ist.

Ueber die Volumina von O_2, CO_2 und N_2, welche aus dem Blute von Hunden, deren Körper abgekühlt war, erhalten werden, sind von *Mathieu* und *Urbain*[3] Mittheilungen gemacht, aus denen

[1] *H. Erler*, Ueber das Verhältniss der Kohlensäureabgaben zum Wechsel der Körperwärme. Inaug. Diss. Königsberg 1875.

[2] A. a. O.

[3] Arch. de Physiol. norm. et pathol. T. 8, p. 448. 1872.

hervorzugehen scheint, dass mit der Temperaturabnahme eine Abnahme des O_2-Gehaltes neben Zunahme an N_2 und CO_2 eintrete, doch liegen die Zeiten, in denen von den Thieren Blut entzogen wurde, grossentheils so weit auseinander, dass eine sichere Vergleichung nicht mehr möglich ist. Einige Versuche, in denen die Vergleichung an demselben Thiere und demselben Tage vorgenommen wurde, ergeben die Abnahme des O_2-Gehaltes im Blute, ohne Zweifel, wie es auch die Autoren selbst sagen, durch die in Folge der Abkühlung erlahmende Respiration bewirkt.

Ueber die ausserordentlich geringe O_2-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung von Murmelthieren im Winterschlafe und die schnelle Erhebung der respiratorischen Functionen haben *Regnault* und *Reiset* entscheidende Versuche angestellt, die oben S. 532 bereits besprochen sind. Dieselben haben auch die entsprechende Vergrösserung der CO_2-Ausscheidung und O_2-Aufnahme von Amphibien experimentell nachgewiesen, wenn diese Thiere aus dem bei niederer Temperatur eingetretenen erstarrten Zustande in höhere Temperatur und zu regerem Leben gelangen. Gegen die Werthe der CO_2, welche von Fröschen bei verschiedenen Temperaturen von *Marchand*[1] und von *Moleschott*[2] erhalten sind, hat *Pflüger*[3] manche Bedenken erhoben, die gewiss alle Berücksichtigung verdienen. Unter seiner Leitung bestimmte *H. Schulz*[4] die Aufnahme von Sauerstoff (die Werthe derselben sind noch nicht mitgetheilt) und Abgabe von CO_2 bei Fröschen, welche bei den Temperaturen, für welche die Untersuchung ausgeführt werden sollte, schon längere Zeit vor den Versuchen erhalten waren. Die Temperaturen, für welche die Versuche ausgeführt sind, bewegen sich zwischen 0° und 34,2° für die umgebende Luft und 1,0° bis 33,5° für die Körpertemperatur der Thiere selbst. *Schulz* fand, dass der Stoffwechsel der Frösche in directer Abhängigkeit zur Temperatur derselben steht. Das merkwürdigste Ergebniss war, dass bei 1° Körpertemperatur so wenig CO_2 ausgeathmet wurde, dass es nicht einmal sicher war, ob das Thier noch CO_2 producirte (0,0084 Grm. für 1 Kilo Thier und 1 Stunde). Bei 33 bis 35° aber hatte der Frosch einen Stoffwechsel, 0,6696 Grm. für 1 Kilo Thier und 1 Stunde, der an Stärke mit

[1] Journ. f. pract. Chem. Bd. XXXIII, S. 152.
[2] *J. Moleschott*, Untersuchungen zur Naturlehre Bd. II, S. 315. 1857.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 73. 1877.
[4] Ebendas. Bd. XIV, S. 78. 1877.

dem des Menschen übereinkommt, ihn also bei 37° C. bedeutend übertreffen würde, wenn der Organismus des Kaltblüters einen so raschen Wiederersatz ermöglichte, als die starke Consumtion ihn verlangt. Die obere Grenze der Temperatur für das Leben der Frösche wird ungefähr zu 35° C. angegeben.

Ueber die CO_2-Ausscheidung von Blatta orientalis bei verschiedenen Temperaturen von 2 bis 35° hat *O. Bütschli*[1], über die der Larven von Tenebrio molitor *W. Detmer*[2] und über die CO_2-Production von Schmeissfliegen, Maulwurfsgryllen und Carabus cancellatus *O. Liebe*[3] Versuche nach Luftdurchsaugungsmethoden angestellt. Mit der Erhöhung der Temperatur trat in *Bütschli's* Versuchen sehr bedeutende Steigerung der CO_2-Ausscheidung ein.

Die künstliche Erhöhung der Temperatur warmblütiger Thiere hat eine Erhöhung der Frequenz der Athemzüge zur Folge, die besonders in mit Feuchtigkeit gesättigter Luft bei Hunden die Grenze des Möglichen erreichen kann. Dabei ist nach allen übereinstimmenden Versuchsresultaten zunächst die CO_2-Abgabe gesteigert[4], und mit der O_2-Aufnahme muss es sich ebenso verhalten. Später fällt dagegen nach *Litten's*[5] Beobachtungen die CO_2-Ausscheidung sehr bedeutend und bleibt niedrig unter Eintritt krankhafter Veränderung des Blutes und verschiedener Organe. *Mathieu* und *Urbain*[6] fanden das merkwürdige und unerklärliche Resultat in ihren Versuchen, in denen sie Hunde bis zu 43° Körpertemperatur brachten, dass mit der Zunahme der Temperatur ein Steigen des O_2-Gehaltes im arteriellen Blute stattfinde, im einen Falle von 17 Vol. pCt. bei 39,6° auf 25 Vol. pCt. bei 42,2° Körpertemperatur. Sie suchen diese Zunahme des O_2-Gehaltes, sowie die zugleich beobachtete Abnahme des CO_2-Gehaltes aus der lebhaften Thätigkeit der Respiration zu erklären. Dieselben Autoren finden ausserdem, dass der Unterschied im O_2-Gehalte des arteriellen und venösen Blutes bei erhöhter Körpertemperatur grösser ist als bei normaler Temperatur.

---

[1] *Maly*, Jahresber. f. Thierchem. 1874. S. 413.

[2] Ebendas. 1872. S. 330.

[3] Ebendas. 1872. S. 332.

[4] *L. Lehmann*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. LVIII, S. 92. 1873. — *H. Erler*, a. a. O. Dem entspricht auch die reichlichere Harnstoffausscheidung (*G. Schleich*, Ueber d. Verhalten der Harnstoffproduction etc. Diss. Tübingen 1875).

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd LXX, S. 1. 1876.

[6] A. a. O.



Wirkung der Arbeit auf die Respiration.

§ 265. Wie leicht die Respirationsbewegungen durch Muskelthätigkeit zur heftigsten Dyspnoë erregt werden und auch nach beendeter Arbeit noch eine Zeit lang erregt bleiben, erst allmälig zu geringerer Tiefe und Frequenz zurückkehren, ist Jedermann bekannt. Mit der Thätigkeit der Muskeln tritt eine Erhöhung der Körpertemperatur ein, es lag der Gedanke nahe, dass die lebhaftere Ventilation der Lunge durch diese bedingt sei, und dies entspricht der alten aristotelischen Auffassung. *Lavoisier* wies zuerst nach, dass mit der Muskelarbeit eine Erhöhung der O_2-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung eintrete. Ueber ein halbes Jahrhundert blieb die nähere Untersuchung dieses Gegenstandes ruhen. Erst in der zweiten Hälfte dieses Jahrhunderts wurden diese Untersuchungen wieder aufgenommen, nachdem bereits über die Vorgänge in den Muskeln bei ihrer Thätigkeit hauptsächlich durch die Arbeiten von *Du Bois-Reymond* und *Helmholtz* bestimmtere Vorstellungen gewonnen waren. Es wurde von *Ludwig* und *Sczelkow*[1] die Vergleichung des arteriellen Blutes mit dem venösen Blute, des unthätigen und des thätigen Muskels ausgeführt und, wie oben § 253 bereits erwähnt, auch die von einem Thier durch eingebundene Trachealcanüle bei Ruhe oder Tetanus eines grossen Theils seiner Muskeln eingeathmete Quantität O_2 und zugleich ausgeathmete CO_2 bestimmt. Später wurde von *Speck*, *Pettenkofer*, *Voit* und Andern die Zunahme der O_2-Aufnahme und der CO_2-Ausscheidung im Verhältniss zur Thätigkeit der Muskeln festgestellt.

Die Versuche von *Sczelkow* an Kaninchen ergeben, dass während des Tetanus die Quantität des aufgenommenen Sauerstoffs, viel bedeutender die der ausgeschiedenen CO_2 steigt. Das Verhältniss zwischen aufgenommenem Sauerstoff und dem O in der ausgeschiedenen CO_2 war beim Tetanus in drei Versuchen 1,008 bis 1,13, in einem 0,927, in den beiden letzten Versuchen 0,646 und 0,764. Wird bei der Muskelcontraction Kohlehydrat zerlegt und schliesslich in CO_2 und Wasser umgewandelt, so muss der hierzu dienende Sauerstoff dem O der gebildeten CO_2 gleich sein. Da das Thier aber zugleich auch in andern Organen lebt und hier auch andere Stoffe zerfallen, so wird das Verhältniss des aufgenommenen zum in der CO_2 ausgeschiedenen Sauerstoff noch unter 1 bleiben. In

[1] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XLV. 21. Febr. 1862.

allen Versuchen von *Sczelkow* ist aber entsprechend der genannten, zuerst von *M. Traube*[1] ausgesprochenen Idee des Zerfalls von Kohlehydrat bei der Thätigkeit des Muskels eine grössere Steigerung der CO_2-Ausscheidung als der O_2-Aufnahme während des Tetanus zu erkennen. Es ist jedoch, wie auch *Sczelkow* hervorhebt, wohl zu beachten, dass das venöse Blut tetanisirter Muskeln stets ärmer an auspumpbarem Sauerstoff ist als das ruhender. Er fand im Muskelvenenblute von Hunden, deren Muskeln erst ruhten, dann gereizt waren, gegenüber dem arteriellen Blute folgende Werthe:

Versuch		O_2	N_2	CO_2
I	Arterielles Blut	12,08	1,11	27,10
	Venöses Blut ruhender Muskeln	4,39	1,08	34,40
	Venöses Blut gereizter Muskeln	4,68	1,32	39,53
II	Arterielles Blut	16,06	1,20	29,26
	Venöses Blut ruhender Muskeln	3,74	1,20	38,42
	Venöses Blut gereizter Muskeln	1,51	1,208	40,52
III	Arterielles Blut	13,18	1,22	33,65
	Venöses Blut ruhender Muskeln	5,97	1,22	37,84
	Venöses Blut gereizter Muskeln	2,15	1,22	42,57
IV	Arterielles Blut	17,33	1,64	24,54
	Venöses Blut ruhender Muskeln	7,50	1,36	31,59
	Venöses Blut gereizter Muskeln	1,26	0,92	34,88

Mathieu und *Urbain*[2] haben gleichfalls den Gehalt des Venenblutes bei Ruhe und bei Arbeit mit dem arteriellen Blute verglichen, aber Resultate erhalten, welche nicht gut mit den Resultaten übereinstimmen, welche von anderen Beobachtern erhalten sind. Sie finden während der Arbeit mehr Sauerstoff im arteriellen Blute als während der Ruhe, und im venösen Blute so viel Sauerstoff bei Ruhe und bei Arbeit, wie wohl kaum jemals gefunden ist. Neue Thatsachen ergeben sich aus ihren Versuchen nicht, und die Berechnung des Verhältnisses der Wärmeproduction bei Ruhe und bei Arbeit, welche sie auf diese Blutanalysen gründen, steht auf zu unsicherer Basis.

In Versuchen am Menschen hatte schon *Vierordt* (vergl. oben § 245) bedeutende Steigerung der CO_2-Ausscheidung bei Arbeit gefunden. *Speck* (vergl. oben §§ 243 u. 245) fand in Versuchen am

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXI, S. 386. 1861.
[2] A. a. O., p. 463 u. 473. 1871.

Menschen, dass für 1 Kilogrammmeter Arbeitsleistung im Mittel 97 CC. Luft mehr eingeathmet, 0,0079 Grm. O_2 mehr ein- und 0,010 Grm. CO_2 mehr ausgeathmet werde; beide Werthe stehen ungefähr im Verhältnisse, dass der in der CO_2 ausgeschiedene Sauerstoff gleich dem in gleicher Zeit aufgenommenen O_2 ist. Bei stärkerer Arbeitsleistung schien relativ zu derselben weniger Sauerstoff verbraucht und weniger CO_2 ausgeschieden zu werden. Unmittelbar nach körperlicher Anstrengung nahm das Athmen den Charakter des willkürlich forcirten Athmens an. Sofort nach der Arbeit sank die O_2-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung, beide blieben jedoch noch eine Zeit lang (8 bis 10 Minuten) über der Norm und sanken dann für kurze Zeit unter dieselbe.

Untersuchungen von *Pettenkofer* und *Voit*, welche § 251 bereits angeführt sind, ergeben bedeutende Zunahme der CO_2-Ausscheidung bei der Arbeit, sowohl bei mittlerer Kost als auch im Hungerzustande, auch die berechnete Sauerstoffaufnahme zeigte erhebliche Vergrösserung bei der Arbeit. Zugleich stieg der Quotient des aufgenommenen zu dem in der CO_2 ausgeschiedenen Sauerstoff erheblich, und zwar bei mittlerer Kost nahezu so weit, dass Kohlehydrat oder Milchsäure reichlich zersetzt sein musste. Es sind diese Bestimmungen deshalb von grosser Wichtigkeit, weil sie sich auf eine lange Versuchszeit beziehen, während alle übrigen verhältnissmässig sehr kurze Zeiträume betrafen.

Die von *Zuntz*[1] bei Curarevergiftung gefundene Verminderung der O_2-Aufnahme und der CO_2-Ausscheidung ist in Uebereinstimmung mit den Aussprüchen von *Zuntz* selbst als die Folge der Aufhebung der Muskelthätigkeit zu betrachten.

Die Wirkung der Muskelarbeit auf die Respiration lässt sich im Ganzen in der Weise zusammenfassen: **Die Muskelthätigkeit bewirkt reichlichere Ausscheidung von CO_2 und Aufnahme von Sauerstoff in gegebener Zeit, das Venenblut, besonders der von den thätigen Muskeln kommenden Venen, ist reicher an CO_2, ärmer an O_2 als das Venenblut des ruhenden Thieres oder der ruhenden Muskeln. Die Frequenz und Tiefe der Respiration nimmt infolge der Muskelthätigkeit bedeutend zu und bleibt nach Aufhören der Thätigkeit noch eine Zeit lang vergrössert. Das Verhältniss des aufgenommenen zu dem in**

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 522.

der CO_2 ausgeschiedenen Sauerstoff nähert sich der Einheit. Die Eigentemperatur des arbeitenden Thieres steigt, es bleibt aber fraglich, in wie weit diese Steigerung Ursache der gesteigerten Respirationsbewegung oder Folge der vergrösserten Oxydation ist.

Einwirkung der Ernährung auf die Respiration.

§ 266. Die Einwirkung passender Ernährung auf die CO_2-Ausscheidung und Sauerstoffaufnahme gegenüber der Inanition wird durch die § 250 angeführten Untersuchungsresultate von *Regnault* und *Reiset*, ferner durch die Versuche von *C. Schmidt*[1] an hungernden und reichlich gefütterten Katzen, und endlich den § 251 verzeichneten Untersuchungen von *Pettenkofer* und *Voit* ganz entschieden dargelegt.

Im Hungerzustande ist die in bestimmter Zeit ausgeschiedene CO_2 in steter Abnahme, ebenso die O_2-Aufnahme. Sie fielen in *C. Schmidt's* Versuchen in der achtzehntägigen Inanitionsdauer bei einer Katze von 50,96 Grm. CO_2 und 46,20 Grm. O_2 am ersten Hungertag auf 22,26 CO_2 neben 22,12 Grm. aufgenommenem Sauerstoff[2]. Relativ zum Körpergewichte steigt die Quantität des aufgenommenen O_2 bis zu den letzten Tagen, ungefähr ebenso die Quantität der ausgeschiedenen CO_2[3]. Der Quotient des in der CO_2 ausgeschiedenen zum aufgenommenen Sauerstoff war übereinstimmend mit den Versuchen *Regnault's* und *Reiset's* 0,765.

Bei starker Fleischfütterung wurde von der 2,177 Kilo schweren Katze in vierundzwanzig Stunden ausgeschieden 74,375 Grm. CO_2 und aufgenommen 64,175 Grm. O_2, für 1 Kilo des Thieres 34,164 Grm. CO_2 und 29,478 Grm. O_2[4].

Die Geschwindigkeit der CO_2-Ausscheidung und der O_2-Aufnahme ist aber abhängig von der Zusammensetzung der Nahrung, da die Nährstoffe nicht gleich schnell in den Organen zerfallen. Die Beziehungen der Respiration zur Ernährung werden im vierten Theil dieses Buches eingehender zu betrachten sein, und es mag daher das Gesagte hier genügen.

[1] *Bidder* u. *Schmidt*, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 292 u. folg.

[2] A. a. O., S. 318.

[3] A. a. O., S. 321.

[4] A. a. O., S. 306 u. 307.

Einwirkung von Tag und Nacht, Wachen und Schlafen, Licht und Finsterniss auf die Respiration.

§ 267. *C. Schmidt* hebt hervor[1], wie deutlich die Versuche an der hungernden Katze die stärkere CO_2-Ausscheidung bei Tage gegenüber der Nacht zu erkennen geben; dieser Unterschied hörte erst auf, als die Katze wenige Tage vor ihrem Tode erblindet war.

Aus mehreren Bestimmungen von *Pettenkofer* und *Voit* schien sich zu ergeben, dass die CO_2-Abgabe am Tage viel stärker als des Nachts, umgekehrt die Sauerstoffaufnahme in der Nacht bedeutend höher, und hierdurch eine Erklärung für die Erquickung durch den Schlaf des Nachts gegeben sei. Weitere Versuche haben aber erwiesen, dass dies bezüglich des Sauerstoffs nicht constant, meist sogar die Sauerstoffaufnahme am Tage grösser ist als des Nachts; die CO_2-Ausscheidung fanden sie am Tage stets höher als Nachts.

Die Einwirkung des Schlafes auf die Frequenz und Tiefe des Athems ist bekannt; im Schlafe ist das Athmen stets weniger frequent und meist tiefer.

Die Einwirkung des Lichtes auf die CO_2-Ausscheidung ist von *Moleschott*[2], *Selmi* und *Piacentini*[3], und von *Béchard*[4], *Pott*[5], *Pflüger* und *v. Platen*[6] mit ziemlich dem gleichen Resultate untersucht.

Moleschott gelangte zu dem Ergebniss, dass Frösche bei annähernd gleichen Wärmegraden für die Einheit des Körpergewichts und der Zeit im Lichte ein Zwölftel bis ein Viertel mehr CO_2 ausscheiden als im Dunkeln, und dass mit der Lichtstärke auch die Grösse der CO_2-Ausscheidung zunehme. Er hatte theils mit gesunden und intacten, theils mit solchen Thieren experimentirt, denen durch Aetzung der Augen mit salpetersaurem Silber das Sehen unmöglich gemacht, aber, wie *Pflüger* hervorhebt, die Lichtperception nicht ganz aufgehoben war. Nach *Selmi* und *Piacentini* ist die CO_2-Ausscheidung von Hunden im Violett am schwächsten, im gelben Lichte

[1] A. a. O., S. 317.

[2] Wien. med. Wochenschr. 1853. S. 161. — Ebendas. 1855. S. 681. — Rendiconti del R. Institut. Lombard. di scienze e lettere 1870. Ser. II, Vol. III, p. 51.

[3] Chem. Centralblatt 1872. Nr. 49.

[4] Vergl. die folgende Arbeit von *R. Pott.*

[5] *R. Pott*, Vergleichende Untersuchung über die Mengenverhältnisse der durch Respiration etc. ausgeschiedenen Kohlensäure u. s. w. Habilitationsschrift. Jena 1875.

[6] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 272. 1875.

am stärksten, im grünen noch stark, weniger im blauen Lichte. *Béchard* fand die CO_2-Ausscheidung am stärksten im Violett. Die von *Pott* mit farbigen Gläsern an einer Maus angestellten Versuche geben im Ganzen übereinstimmende Werthe mit den Angaben von *Selmi* und *Piacentini.* Für weisses Licht die CO_2-Ausscheidung = 100 gesetzt, wurde von Letzteren die Ausscheidung im violetten Lichte zu 87,73, für blaues 103,77, für grünes 106,03, für gelbes 126,03, für rothes zu 92 gefunden. *Pott* fand die CO_2-Ausscheidung im weissen Lichte zu 100 angenommen, im violetten Lichte 86,89, im Blau 122,63, im Grün 128,52, im Gelb 174,79 und im Roth 93,38. Diese Resultate sind besonders deshalb auffallend und wenig befriedigend, weil offenbar auf die Intensität des Lichtes und der Wärmestrahlung genügende Rücksicht nicht genommen ist. *Pflüger* und *v. Platen* experimentirten an Kaninchen, denen sie die Augen bald mit durchsichtigen Gläsern, bald mit undurchsichtigen schwarzen Gläsern oder mit undurchsichtigen Deckeln verdeckten. Sie untersuchten also nur die Wirkung der Reizung der Retina durch das Licht auf die CO_2-Ausscheidung, zugleich aber, und dies war bis dahin noch nicht geschehen, auf die O_2-Aufnahme. Die Thiere waren tracheotomirt. Aus einer grösseren Reihe von Versuchen erhielten sie die Werthe, die CO_2-Ausscheidung im Dunkeln zu 100 gesetzt, im Lichte im Mittel 114, die gleichzeitige Sauerstoffaufnahme im Dunkel zu 100 gesetzt, im Lichte zu 116. Es wurde bei diesen Versuchen sorgfältig darauf geachtet, dass die Thiere bei verdunkelten Augen nicht schliefen.

Einwirkung der Körpergrösse, Entwickelungszustand, Alter, Thierart.

§ 268. Die umfassenden Untersuchungen von *Regnault* und *Reiset,* deren summarische Resultate in § 250 oben angeführt sind, gaben bereits Aufschlüsse über die O_2-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung in Beziehung zum Körpergewicht der Thiere und der Classe im Systeme, der sie zugehören, wegen der hier auf die oben mitgetheilten Zusammenstellungen verwiesen werden kann. Hinsichtlich der Menge der ausgeschiedenen CO_2 sind recht fleissige Untersuchungen in dieser Richtung von *Robert Pott*[1] ausgeführt nach einer dem *Pettenkofer'schen* Verfahren der Durchsaugung nachgebildeten Methode mit

[1] A. a. O. — Noch zu vergleichen Versuche von *Moleschott* und *Schelske* im Jahre 1859.



Bestimmung der gebildeten CO_2 mittelst titrirter Barytlösung. Die wichtigsten Resultate von *Pott* sind: 1) die grösste Ausscheidung von CO_2 in gegebener Zeit für die Gewichtseinheit des Thieres haben die Vögel, diesen folgen zunächst die Säugethiere, dann die Insecten; 2) viel geringere CO_2-Ausscheidung zeigen die Würmer, Amphibien, Fische, Schnecken; in dieser Gruppe am meisten die Würmer, am wenigsten die Schnecken; 3) junge Thiere scheiden mehr CO_2 auf gleiches Körpergewicht bezogen aus als alte; am auffallendsten ist dieser Unterschied bei Amphibien; die CO_2-Ausscheidung junger Frösche und Kröten ist in manchen Fällen dreimal so gross als die erwachsener Thiere; 4) Insectenlarven scheiden weniger CO_2 aus als die ausgebildeten Thiere, Engerlinge weniger als Käfer, Raupen weniger als Schmetterlinge, aber die Puppen am wenigsten; 5) Individualität und verschiedenes Körpergewicht von Thieren derselben Species zeigen keine wesentlichen Unterschiede, doch glaubt *Pott* in der Varietät eine Ursache des Unterschiedes zu erkennen nach Versuchen mit der Hausmaus und weissen Maus; 6) nahe verwandte Thiere zeigen auch nicht weit von einander entfernte Werthe der CO_2-Ausscheidung.

Respiration der Fische.

§ 269. Der Mechanismus der Respiration der Fische, wie er von *Flourens*[1] zuerst genauer geschildert ist, besteht in abwechselnder Aufnahme von Wasser in die sehr erweiterte Mundhöhle, dann Contraction dieser Organe bei geschlossenem Munde und Hindurchtreiben des Wassers durch die Kiemen, welche, an den Kiemenbögen nach hinten, zu zwei und zwei angeheftet, in dem Wasser flottiren und bis in die feinsten Blättchen von frischem Wasser umspült werden. Die Erweiterung des Mundes bei geschlossenem Kiemendeckel ist die Inspirationsbewegung; die Schliessung des Mundes und Oeffnung der Kiemenspalten kann man als Expiration auffassen, aber in beiden Abschnitten, also eigentlich fortdauernd, strömt neues Wasser durch die Kiemen. *Flourens* erkannte zuerst, dass Fische in der Luft nicht leben können, weil sie hier ihre Kiemen nicht entfalten können; hierzu ist Wasser nöthig; die Kiemenblätter bleiben bei der Respirationsbewegung zusammenhaftend, und die Thiere sterben an Sauerstoffmangel in der atmosphärischen Luft und nicht, wie man früher glaubte, durch Eintrocknen der Kiemen.

[1] *P. Flourens*, Mémoires d'anatomie et de physiologie comparées. Paris 1844. p. 75.

Von *Spallanzani*[1] wurde zuerst die Aufnahme von Sauerstoff aus dem Wasser bei der Respiration der Fische beobachtet und diese Beobachtung von *Sylvester*[2] bestätigt. Messungen der Quantitäten von O_2, welche von Fischen aus dem Wasser in bestimmten Zeiträumen aufgenommen waren, sind zuerst von *Humboldt* und *Provençal*[3] ausgeführt, die Resultate wurden beeinträchtigt durch die unzureichenden Mittel der Untersuchung. Mit Hülfe der von *Bunsen* bedeutend verbesserten analytischen Methoden der Gasanalyse wurden vortreffliche Untersuchungen der Respiration von Schleien, Goldfischen und des Schlammpeizgers von *Baumert*[4] angestellt, deren Hauptresultate in der folgenden Tabelle enthalten sind:

Thiere	Körpergewicht in Grammen	1 Gramm des Thiers in 1 Stunde	
		absorbirt O_2	scheidet CO_2 aus
Schlammpeizger	58,4—106	0,00231—0,00917	0,00243—0,00814
Goldfische	35—42	0,00538—0,00946	0,00428—0,00908
Schleien	190—222,8	0,00139—0,00176	0,00097—0,00189

Die Maxima und Minima liegen fast alle ziemlich weit auseinander, die Versuche (acht am Schlammpeizger, fünf an Goldfischen und fünf an Schleien) geben deshalb noch nicht genügende Aufschlüsse. Die Versuchsdauer betrug 2 bis 14 Stunden, meist über 5 Stunden. Die viel grösseren Schleien haben unzweifelhaft eine viel geringere Aufnahme von O_2 und Ausscheidung von CO_2 als die beiden anderen genannten Fischarten. Die Schlammpeizger haben bekanntlich die Eigenthümlichkeit, ausser ihrer Kiemenathmung mit dem Darme zu respiriren, Luft in den Darm einzuschlucken, längere Zeit darin zu lassen und dann durch den After auszutreiben. In der auf diese Weise ausgetriebenen Luft fand *Baumert* in einigen sehr scharfsinnig angestellten Versuchen 10 bis 13 Vol. pCt. CO_2 neben nur höchstens 2 Vol. pCt. CO_2. Es ergiebt sich hieraus eine sehr niedrige Tension der CO_2 im Blute dieser Thiere. Stickstoff wurde bald ein wenig zu viel, bald etwas zu wenig gefunden. *Baumert* glaubt,

[1] *J. Sennebier*, Rapport de l'air avec les êtres organisés T. 1, p. 130.

[2] Bulletin de la soc. philomatique T. 1, p. 17. — *Cuvier*, Leçons d'anat. comparée.

[3] Mémoires de Phys. et de Chim. de la soc. d'Arcueil. T. 2, p. 359. — *Schweigger*, Journ. f. Chem. u. Phys. Bd. I, S. 86.

[4] *M. Baumert*, Chemische Untersuchungen über die Respiration des Schlammpeizgers (Cobitis fossilis). Heidelberg 1852.

dass diese Werthe in den Fehlergrenzen liegen und weder Aufnahme noch Abgabe von Stickstoff erwiesen sei.

Mit einem Apparate nach den Principien von *Lavoisier* und von *Regnault* haben *Jolyet* und *Regnard*[1] eine grosse Reihe von Untersuchungen der Respiration von Thieren, die im süssen oder im Meerwasser leben, ausgeführt und folgende Werthe erhalten:

	Temperatur	$\frac{CO_2}{O_2}$	O_2-Aufnahme von 1 Kilo Thier in 1 Stunde in CC.
Versuche mit Süsswasserthieren.			
1) Fische.			
Cyprinus tinca	14°	0,66	57,7
„ auratus	11,5—12,5°	0,63—0,85	29,9—50,6
„ phoxinus	16°	0,86	140,0
Muraena anguilla	14—15,5°	0,6—0,79	40,5—48,0
Cobitis fossilis	17—22°	0,78	86,3
2) Batrachier.			
Axolotl	11,5°	0,56	45,2
3) Crustaceen.			
Astacus fluriatilis	12,5°	0,86	38,0
Gammarus pulex	12,5°	0,72	132,0
4) Würmer.			
Hirudo officinalis	13,5°	0,69	22,98
Dieselben Thiere 5 Tage nach dem Saugen	13°	0,9	39,7
Versuche mit Seethieren.			
1) Fische.			
Mullus	14—15°	0,81—0,86	131—171
Sparus auratus	19°	0,64	142
Trigla hirundo	15°	0,71	94,5
Muraena conger	13—16°	0,67—0,72	59,8—75,5
Raja torpedo	14—15°	0,56—0,61	45,3—48,8
Pleuronectes solea	14°	0,81	73,5
„ maximus	15°	0,6	80,0
Squalus catulus	15°	0,83	54,5
Syngnatus	18°	0,85	89,9
2) Crustaceen			
Palemon squilla	19°	0,83	125,0
Cancer pagurus	16°	0,85	107,0
Homarus vulgaris	15°	0,8	68,0
Palinurus quadricornis	15°	0,88	44,0

[1] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1877, S. 332.

	Temperatur	$\frac{CO_2}{O_2}$	O_2-Aufnahme von 1 Kilo Thier in 1 Stunde in CC.
3) Mollusken.			
Octopus vulgaris	15,5—16°	0,65—0,86	43,5—44,1
Cardium edule	15°	0,84	14,8 *
Mytilus edulis	14°	0,76	12,2 *
Ostrea edulis	13,5°	0,79	13,4 *
4) Zoophyten.			
Asteracanthion rubens	19°	0,79	32,0

* Bei diesen Muscheln ist das Gewicht der Schale mit in das Körpergewicht eingerechnet.

Die bedeutende Wirkung der Temperatur auf den Stoffwechsel der Fische ist aus folgenden Versuchen von *Jolyet* und *Regnard* ersichtlich:

	Temperatur	$\frac{CO_2}{O_2}$	O_2-Aufnahme von 1 Kilo Thier in 1 Stunde in CC.
Cyprinus auratus	2°	0,89	14,8
Dieselben Thiere	10°	0,96	37,8
" "	30°	0,75	147,8

Bringt man Schleien in eine abgeschlossene Portion Wasser, dem ein wenig Blutfarbstoff zugesetzt ist, so tritt der Tod der Thiere früher ein, als der Uebergang von Oxyhaemoglobin in Haemoglobin spectroskopisch nachzuweisen ist[1]; das Wasser enthält also noch ein wenig Sauerstoff, wenn sie aus Sauerstoffmangel zu Grunde gehen, und sie verhalten sich in dieser Beziehung ebenso wie die übrigen Vertebraten, speciell die Säugethiere. Etwas abweichende Resultate hatte *Gréhant*[2] erhalten.

Luftinhalt der Schwimmblase der Fische.

§ 270. Wenn auch bedeutende vergleichende Anatomen, *v. Baer* und *Joh. Müller*, sich durchaus dagegen ausgesprochen haben, die Schwimmblase, die in verschiedener Form und Ausbildung dem grössten

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 121. 1877.

[2] Journ. de l'anat. et de physiol. T. 7, p. 213. — Compt. rend. T. 74, p. 621. 1872.

Theil der Fische eigen ist, mit den Lungen der übrigen Wirbelthiere in Parallele zu stellen, ist doch nicht zu verkennen, dass dieses eigenthümliche Organ, wenn es mit dem Schlunde durch eine Röhre, wie es bei vielen Fischen der Fall ist, in Verbindung steht, der Respiration allerdings dienen kann. Andererseits ist das Auftreten von Luft in der bei andern Fischen nach allen Seiten abgeschlossenen Schwimmblase durchaus räthselhaft.

Ueber die Zusammensetzung der Luft in den Schwimmblasen handeln bereits mehrere Arbeiten[1].

Biot glaubte sich überzeugt zu haben, dass die Schwimmblasen von Fischen, die in Meerestiefen von mehr als 50 Meter leben, mehr O_2 enthalten als die von Fischen in der Nähe der Oberfläche. Er giebt für jene 70 Vol. pCt. O_2, für die letzteren 29 Vol. pCt. an. *Humboldt* und *Provençal* fanden bei Karpfen in der Luftblase 7,1 pCt. O_2, neben 5,2 pCt. CO_2 und 87,7 pCt. N_2. Bei einem Karpfen fand sich darin 10,7 pCt. O_2, bei Aalen nur 1,3 bis 2,4 Vol. pCt. O_2, bei Schleien 9,2 bis 9,6 Vol. pCt. O_2. *Fr. Schultze* fand in der Schwimmblase

von Cyprinus tinca	O_2	3,7—13,2	Vol. pCt.
	N_2	80,8—90,7	„ „
	CO_2	3,9— 5,4	„ „
von Cyprinus barbus	O_2	1,1	„ „
	CO_2	1,4	„ „
	N_2	97,5	„ „

Die Spannung der Gase muss natürlich gleich derjenigen sein, welche die im Blute der Capillaren der Schwimmblase besitzt, wenn nicht durch den Ausführungsgang kurz vorher Gas aufgenommen war.

Die Hautathmung.

§ 271. Die bis jetzt geschilderten Untersuchungen betreffen zum Theil die gesammte Respiration der ganzen Thiere (*Regnault* u. *Reiset*, *Pettenkofer* u. *Voit* u. s. w.), zum Theil nur die Lungenathmung (*Vierordt*, *Speck* u. s. w.), und ist ein Unterschied in dieser Beziehung nicht festgehalten. Das Letztere würde durchaus nothwendig gewesen sein, wenn der Effect der Hautathmung nicht ausserordentlich gering

[1] *Biot* in *Gilbert* Ann. d. Chem. u. Phys. 1808. Bd. IV, S. 582. — *Ermann*, ebendaselbst Bd. X, S. 112. 1808. — *A. Humboldt* u. *Provençal*, a. a. O. — *F. Schultze*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 48. 1872.

wäre, so dass er bei der summarischen Bestimmung ausser Acht gelassen werden kann. Das Gewicht der in 24ʰ durch die Haut ausgeschiedenen CO_2 ist nicht allein sehr gering, sondern sogar aus den bisherigen Versuchen noch gar nicht abzuleiten, weil es möglich ist, dass die ganze Quantität der gefundenen CO_2 durch Fäulniss auf der Haut entstanden ist. Auch durch sorgfältiges Waschen wird es sich nicht ganz vermeiden lassen, dass Keime niederer Organismen, welche Fäulnisszersetzung herbeiführen, an der Haut haften, und da ihnen Feuchtigkeit und Sauerstoff fortdauernd zukommt, fäulnissfähige organische Substanz vorhanden und die Körpertemperatur warmblütiger Thiere der Fäulniss besonders günstig ist, kann es nicht Wunder nehmen, dass dieser Process auf der Haut sehr lebhaft vor sich geht. Dem entsprechend zeigen Hautpartien, die nicht gewaschen werden, bald einen Gehalt an Leucin, Tyrosin, Buttersäure, Ammoniak, von denen nur die Buttersäure und das Ammoniak (durch Zersetzung von Harnstoff) aus dem Schweisse herstammen können. Es ist ferner bekannt, dass der Schweiss eine saure Reaction besitzt, aber nach kurzem Stehen alkalisch ist, weil er auf der Haut soviel Ferment zur Harnstoffumwandlung findet, dass dieser Schweissbestandtheil nur kurze Zeit bestehen kann.

Es ist sonach als ein für das Studium der Respiration warmblütiger Thiere besonders günstiger Umstand anzusehen, dass nach den besten Untersuchungen die durch die Haut ausgeschiedene CO_2 eine so geringe Grösse darstellt, dass ihre genauere Kenntniss ohne Bedeutung für die summarischen Werthe ist.

Nach einer Zusammenstellung von *Fubini* und *Ronchi*[1] beträgt die Quantität der in 24 Stunden von der ganzen Hautoberfläche des Menschen (dieselbe nach den Bestimmungen von *Funke* und von *Fubini* und *Ronchi* zu 1,6 □Meter gerechnet) ausgeschiedenen CO_2.

nach *Abernethy*[2]	14,00
„ *Scharling*[3]	32,08
„ *Gerlach*[4]	8,49
„ *Reinhard*[5]	2,23

[1] *J. Moleschott*, Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere Bd. XII, S. 1. 1878.

[2] *Abernethy*, Surgical and physiological essays. London 1793—97.

[3] Journ. f. pract. Chem. Bd. XXXVI, S. 455. 1845.

[4] *Müller's* Arch. 1851. S. 433.

[5] Zeitschr. f. Biologie Bd. V, S. 33. 1869.

nach *Aubert*[1] u. *Lange* 3,87
„ *Röhrig*[2] 14,00
„ *Fubini* u. *Ronchi* 6,80

Aubert, *Röhrig* sowie *Fubini* und *Ronchi* geben ferner übereinstimmend an, dass mit Erhöhung der Temperatur ein Wachsen der von bestimmter Körperoberfläche ausgeschiedenen CO_2 in bestimmter Zeit stattfinde; nach den letztgenannten Experimentatoren steht die CO_2-Ausscheidung im geraden Verhältniss zur Steigerung der Temperatur. Sie fanden die CO_2-Verhältnisse bei Temperaturen:

$16^0—20^0 : 20^0—24^0 = 100 : 121$ CO_2
$20^0—24^0 : 24^0—30^0 = 100 : 191$ „
$16^0—20^0 : 24^0—30^0 = 100 : 283$ „

Bei Dunkelheit verhielt sich ihre vom Vorderarm und der Hand ausgeschiedene CO_2-Menge zu der im Licht unter gleichen Verhältnissen ausgeschiedenen wie 100 : 113, die bei leerem Magen zu der während der Verdauung ausgeschiedenen wie 100 : 112, die bei animalischer Kost zu der bei vegetabilischer Kost abgeschiedenen wie 100 : 116.

Während *Aubert* die CO_2-Ausscheidung der ganzen Körperoberfläche zu 3,87 Grm. in 24 Stunden fand, erhielt er bei Untersuchung der CO_2-Ausscheidung der Hand so geringe Werthe, dass dieselbe für die ganze Körperoberfläche berechnet nur 1,25 Grm. in 24 Stunden ergiebt. Es würde hiernach mit Bestimmtheit auf grosse Verschiedenheit der einzelnen Hautpartien zu schliessen sein, wenn nicht überhaupt nach dem oben Gesagten die sämmtlichen experimentell erhaltenen Werthe fraglich hinsichtlich ihrer Entstehung wären.

Es ist eine vielfach und nach verschiedenen Richtungen untersuchte Erscheinung, dass das Bestreichen der gesammten Hautoberfläche warmblütiger Thiere mit Firniss, Oel oder Leimlösung die Temperatur des Körpers nach einiger Zeit herabsetzt und der Tod herbeigeführt wird. Die in den besten Untersuchungen sehr gering gefundenen Werthe der CO_2-Ausscheidung durch die Haut lassen erkennen, dass ihre Behinderung nicht die Ursache dieser Erkrankung sein kann.

Bei niederen Thieren, z. B. Fröschen, ist die Perspiration der CO_2 und Aufnahme des O_2 durch die Haut viel bedeutender.

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 539. 1872.
[2] Deutsche Klinik 1872. S. 209.

L. Spallanzani[1] wies bereits experimentell ihre Hautathmung nach, und die Versuche von *Regnault* und *Reiset* haben dargethan, dass Frösche, denen die Lungen exstirpirt waren, ungefähr eben so viel Sauerstoff aufnehmen und CO_2 ausscheiden als die gesunden mit Lungen athmenden Thiere[2]. Auch *Edwards*, *Gerlach*, *Berg* wiesen die Hautathmung der Frösche nach. Da von *Edwards*, *Albini*[3] und von *Fubini* der Lungen beraubte Frösche mehrere Tage bis über drei Monate lang am Leben erhalten sind, ist es gar nicht zweifelhaft, dass die Hautathmung diesen Thieren zum Leben überhaupt genügt. *Fubini*[4] untersuchte die CO_2-Ausscheidung bei Fröschen mit und ohne Lungen im Licht und im Dunkeln und erhielt als Mittel einer grossen Zahl von Versuchen in 24 Stunden ausgeschiedene CO_2 in Milligrammen für 100 Grm. Körpergewicht der Thiere:

für unversehrte Thiere im Lichte . . .	632
„ Thiere ohne Lungen im Lichte . .	569
„ „ „ „ „ Dunkeln . .	424

Respiration des Fötus.

§ 272. Die Respiration des bebrüteten Hühnereis ist mehrfach, besonders eingehend aber und mit einem recht brauchbaren, im Wesentlichen nach dem Princip von *Regnault* und *Reiset* arbeitenden Apparate von *J. Baumgärtner*[5] untersucht. *Baumgärtner* findet, dass, so lange das Ei im Zustande der Ruhe verharre, kein Stoffwechsel in ihm zu bemerken sei, dass dagegen im richtig erwärmten Ei bei genügend gebotenem Zutritt von Sauerstoff und Entfernung der Kohlensäure aus der das Ei umgebenden Luft ein Respirationsprocess sich einstellt, der in steigender Progression bis zum Ausschlüpfen des Hühnchens anhält. Aus der von *Baumgärtner* am Schlusse seiner wichtigen Untersuchung zusammengestellten Tabelle sind die folgenden Werthe entnommen. Alle Werthe sind in Grammen angegeben:

[1] Vergl. unten die Angaben von *Fubini*, hier findet sich die diesen Gegenstand betreffende Literatur gut zusammengestellt.

[2] Vergl. oben § 259 die von *Regnault* u. *Reiset* erhaltenen Werthe.

[3] Rendiconto della Accademia delle Scienze Fisiche e Matem. di Napoli. Giugno 1866.

[4] *J. Moleschott*, Untersuchungen zur Naturlehre d. Menschen etc. Bd. XII, S 100. 1878.

[5] *J. Baumgärtner*, Der Athmungsprocess im Ei. Freiburg i. B. 1861.

Brüt-tag	Gewichtsabnahme des Eis		Kohlensäureausgabe		Sauerstoffaufnahme		Wasserabgabe	
	bis zum betreffenden Tage	während des betreffenden Tages	für das ganze Ei	für ein Grm. Ei in Milligrm.	für das ganze Ei	für ein Grm. Ei in Milligrm.	für das ganze Ei	für ein Grm. Ei in Milligrm.
1	—	0,125	0,009	0,16	0,0074	0,13	0,123	2,25
2	0,161	0,136	0,0115	0,21	0,0089	0,16	0,133	2,5
3	0,696	0,105	0,012	0,24	0,0104	0,21	0,103	2,12
4	0,649	0,126	0,0145	0,23	0,00908	0,14	0,121	1,98
5	1,862	0,232	0,016	0,28	0,0149	0,26	0,230	4,04
6	1,743	0,242	0,020	0,46	0,0165	0,38	0,238	5,51
7	1,570	0,269	0,030	0,55	0,0281	0,51	0,241	4,91
8	1,974	0,093	0,030	0,53	0,0281	0,49	0,091	1,6
9	1,853	0,164	0,048	1,01	0,0360	0,76	0,152	3,23
10	1,605	0,100	0,050	1,01	0,0325	0,66	0,082	1,68
11	2,982	0,080	0,057	1,42	0,0426	1,06	0,065	0,36
12	2,352	0,212	0,0845	1,94	0,0640	1,47	0,192	4,39
13	3,040	0,210	0,122	3,09	0,0969	2,4	0,184	3,39
14	3,924	0,250	0,229	5,77	0,1807	4,5	0,201	5,03
15	6,957	0,134	0,290	7,37	0,2355	5,9	0,079	2 00
16	6,032	0,138	0,341(?)	8,52(?)	0,266	6,6	0,063	1,53
17	7,230	0,142	0,393	9,68	0,3037	7,4	0,052	1,30
18	7,420	0,159	0,428	10,12	0,319	7,5	0,050	1,10
19	7,657	0,270	0,485	12,89	0,3718	9,8	0,156	4,10
20	10,479	0,212	0,56	18,93	0,4435	14,9	0,095	3,20
21	Ausgeschlüpftes Hühnchen		1,008	—	0,7317	—	—	—
Summe der Resultate von allen 20 Brüttagen	10,728		3,2325	84,12	2,5161	62,9	10,0116	246,9

Die Summe des aufgenommenen Sauerstoffs beträgt 1755,3 CC. und die Summe der ausgeschiedenen CO_2 beträgt 1626,2 CC. Das Verhältniss des in der CO_2 ausgeschiedenen zum aufgenommenen Sauerstoff ist sonach 0,927, ein auffallendes Resultat, welches Bestätigung wünschen lässt, weil dieses Verhältniss beim erwachsenen Thiere sich nur bei Muskelarbeit oder bei Ernährung mit Kohlenhydrat findet. Die Quantitäten des aufgenommenen Sauerstoffs und der ausgeschiedenen CO_2 sind offenbar abhängig von der fortschreitenden Entwickelung und Vergrösserung der umsetzenden Organe[1].

Bei der Entwickelung des Säugethierembryo im Uterus hatte man merkwürdiger Weise längere Zeit angenommen, dass eine wesentliche Aufnahme von O_2 in der Placenta in das Blut des Em-

[1] Weitere Untersuchungen hinsichtlich der CO_2- und Wasserausscheidung von *R. Pott*, vergl. *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1877. S. 328.



bryo nicht stattfinde. Erst vor wenigen Jahren wies *Zweifel*[1] nach, dass das Blut der Nabelvene heller roth ist als das der Nabelarterien und dass in der Nabelvene spectroskopisch Oxyhaemoglobin entschieden enthalten sei. *Zweifel* erhielt dies Resultat an Kindern, deren Nabelgefässe unterbunden waren, ehe sie noch einen Athemzug gethan hatten. Er erkannte ferner, dass bei der Erstickung von trächtigen Thieren auch die Asphyxie des Embryo schnell erfolgt und zugleich das Blut der Nabelvene ganz dunkel wird. Die Versuchsresultate von *Zweifel* wurden dann von *Zuntz*[2] bestätigt, aber der schnelle Uebergang des Oxyhaemoglobins in dem Blute des Embryo in Haemoglobin bei Erstickung der Mutter nicht von einem regen Stoffwechsel des Embryo, sondern vom Rücktritt von Sauerstoff aus dem Blute desselben in das Blut der erstickenden Mutter wohl mit Recht hergeleitet. *Zuntz* fand beim Kaninchenembryo den Haemoglobingehalt des Blutes zu nur 3,6 pCt. und in der Placenta 3,86 pCt., im Fötus selbst 9,04 pCt. vom Körpergewicht an Blut. Danach kann der disponible Sauerstoffgehalt im Blute nicht hoch sein, um so weniger als der Unterschied zwischen dem arteriellen und venösen Blute im Embryo nicht so bedeutend ist als im geborenen mit der Lunge athmenden Thiere. Einen regen Stoffwechsel kann man im Embryo bei dem Mangel an Wärmeverlust und geringen Muskelbewegungen kaum annehmen.

Respirationsänderungen durch Krankheiten und äussere chemische Einwirkungen.

Respiration im Fieber.

§ 273. Im Fieberzustande ist die Eigentemperatur erhöht und ist höher, als sie unter sonst gleichen Verhältnissen beim gesunden sein würde. Diese Temperaturerhöhung kann bedingt sein von einer abnorm grossen Wärmeproduction, und dieser müsste eine Vergrösserung der CO_2-Ausscheidung und der Sauerstoffaufnahme entsprechen; sie kann aber auch zunächst bedingt sein von einer krampfhaften Zusammenziehung der Hautmuskeln und der kleinen Gefässe in der Haut, so dass die Wärmeabgabe nach aussen vermindert ist. Ist Letzteres der Fall, so sind die Endigungen der sensiblen Nerven in der Haut gleichfalls kalt, und da unter solchen Verhältnissen die Wärmeproduction kräftig angeregt wird, so wird

[1] *Zweifel*, Arch. f. Gynäkol. Bd. XI, Heft 2, S. 1. 1875.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 605. 1877.

weitere Steigerung der Wärmeproduction, Vermehrung der CO_2-Ausscheidung und Sauerstoffaufnahme stattfinden müssen. Näher auf diese Verhältnisse einzugehen, ist hier nicht der Ort. Ausser einer interessanten gelegentlichen Untersuchung von *Pflüger* und *Colasanti*[1] sind die Veränderungen der Sauerstoffaufnahme im Fieber nicht bekannt. *Colasanti* fand am hungernden Meerschweinchen, welches wegen einer Verletzung des Mastdarms fieberte, vorher im normalen Zustande untersucht war:

	Sauerstoffaufnahme pro Kilo Thier und 1 St. in CC. 0° und 0,76m Dr.	CO_2-Production pro Kilo Thier und 1 Stunde in CC. 0° und 0,76m Dr.	Verhältniss vom O in CO_2 zu aufgenommenem O_2	Temperatur	
				der Umgebung	im rectum des Thieres
Normaler Zustand	948,17	872,06	0,92	18,7°	37,1°
Schwaches Fieber	1137,3	949,5	0,83	17,5°	38,5°
Starkes Fieber	1242,6	1201,59	0,96	15,9°	39,7°

Die O_2-Aufnahme und CO_2-Abgabe war also im Fieber gesteigert, der Unterschied zwischen äusserer und innerer Temperatur des Thieres leider grösser im Fieber als im normalen Zustande, so dass die Ursache der Steigerung des Gaswechsels nicht deutlich ist. *Senator*[2] hat in einigen Versuchsreihen neben der Messung der ausgegebenen Wärmeeinheiten fiebernder Hunde auch die CO_2-Ausscheidung derselben untersucht und durchaus keine regelmässige Vergrösserung gegenüber dem normalen Zustande gefunden. Er kommt zu dem Resultate, dass die Zunahme der CO_2-Ausscheidung im Fieber im günstigen Falle nur um weniger als 30 bis 40 pCt. betragen könne[3].

Liebermeister[4] führte einige Bestimmungen der CO_2-Ausscheidung im Fieber und in der fieberfreien Zeit an Menschen im Intermittens und Typhus aus mit einem Durchsaugungsapparate, indem er die durchgesaugte Luft mit der Gasuhr bestimmte und einen Theil derselben durch in den Strom eingeschaltete Flaschen halbstündlich entnahm und nach *Pettenkofer's* Methode der Titrirung mit Barytwasser untersuchte. Er erhielt im ersten Falle in Intermittens CO_2 in Grammen:

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 125 u. S. 469.

[2] *H. Senator*, Untersuchungen über den fieberhaften Process und seine Behandlung. Berlin 1873.

[3] A. a. O., S. 166.

[4] *C. Liebermeister*, Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875. S. 327—340.

	6. Juni Hitzestadium	9. Juni Apyrexie	10. Juni Schweissstadium	13. Juni Apyrexie
in der ersten halben Stunde	20,7	13,8	19,6	16,1
„ „ zweiten „ „	19,2	15,0	17,8	16,9
„ „ dritten „ „	19,0	14,6	18,8	15,1
„ „ vierten „ „	18,7	14,7	17,3	15,8
in zwei Stunden	77,6	58,1	73,5	63,9

Im zweiten Falle:

	2. Aug. Apyrexie	3. Aug. Frost- und Hitzestadium	5. Aug. Schweiss-stadium	6. Aug. Apyrexie
in der ersten halben Stunde	13,0	17,0	13,9	13,6
„ „ zweiten „ „	13,3	18,8	13,8	15,3
„ „ dritten „ „	14,0	17,3	15,0	14,8
„ „ vierten „ „	—	16,2	14,2	—
in zwei Stunden	53,7	69,3	56,9	58,3

An einem Intermittenskranken von 54,5 Kilo Körpergewicht beobachtete *Liebermeister* während des Frost- und theilweise Hitzestadiums das Verhältniss der CO_2-Ausscheidung zur Körpertemperatur. Die letztere geht der ersten ziemlich parallel in die Höhe mit der CO_2-Ausscheidung; während die letztere aber dann bald wieder sinkt, bleibt die Temperatur hoch oder steigt noch weiter. Die in je drei Stunden erhaltenen Werthe sind:

	15. April		18. April	
	CO_2-Ausscheidung	Wärme-production	CO_2-Ausscheidung	Wärme-production
in der ersten halben Stunde	13,85	44	13,00	42
„ „ zweiten „ „	19,07	61	13,67	44
„ „ dritten „ „	34,49	110	19,48	62
„ „ vierten „ „	19,50	62	31,44	101
„ „ fünften „ „	17,99	58	18,32	59
„ „ sechsten „ „	17,15	55	19,07	61
in drei Stunden	122,05	390	114,98	369

Wenn auch die von *Liebermeister* befolgte Methode grosse Genauigkeit der Bestimmung nicht wohl erreichen kann, ist doch die reichliche CO_2-Ausscheidung im Fieber bei Menschen unzweifelhaft festgestellt.

Die beträchtliche Erhöhung der CO_2-Ausscheidung im Fieber,

welches durch Eiterinjection in die Muskel am Hunde hervorgerufen war, wurde neuerdings von *Leyden* und *Fränkel*[1] constatirt.

Wenig berechtigt ist der von *Senator* gemachte Unterschied zwischen CO_2-Bildung und CO_2-Ausscheidung. Allerdings ist im Fieber die Athemfrequenz eine oft sehr gesteigerte, aber wenn selbst der CO_2-Procentgehalt in Blut und Lymphe durch die kräftigere Ventilation auf die Hälfte fiele, würden vielleicht nur 3 Grm. CO_2 mehr ausgeschieden als producirt, und diese Quantität spielt bei der CO_2-Production vom Menschen in einer Stunde keine Rolle, ebenso ist es verhältnissmässig bei Thieren. Es ist dagegen schon im I. Theil, S. 128 darauf aufmerksam gemacht, dass CO_2-Bildung und Sauerstoffaufnahme nicht in dem nothwendigen ursächlichen Zusammenhange stehen, wie man nach der früher allgemein geltenden Oxydationstheorie annahm; es könnte sehr wohl eine bedeutende Aenderung des Verhältnisses vom aufgenommenen O_2 und der ausgeschiedenen CO_2 im Fieber eintreten. Die bis jetzt publicirten Arbeiten über die Respirationsverhältnisse im Fieber gestatten aber keinen Einblick in diese Verhältnisse, und die nachgewiesene reichliche Harnstoffausscheidung im weiteren Verlaufe des Fiebers verlangt entweder Bildung reichlicher Mengen CO_2 und Aufnahme von viel Sauerstoff oder die Bildung abnormer Quantitäten stickstoffarmer oder stickstofffreier organischer Stoffe.

In Krankheiten der Circulationsorgane (Klappenfehlern) und der Respirationsorgane (pleuritischen Exsudaten, Pneumonien, tuberculösen Infiltrationen etc.) zeigt sich, dass für mittlere Anforderungen der Gaswechsel in den Lungen noch ausreichend, wenn auch unter Steigerung der Athemfrequenz und der Tiefe der Athemzüge, stattfinden kann, selbst im Falle, dass 1) der Blutstrom eine wesentliche Verlangsamung (Circulationsstörung) oder 2) die respirirende Lungenoberfläche eine bedeutende Verminderung erfahren hat. Nach croupösen Pneumonien und tuberculösen Infiltrationen urtheilend, hat es mir geschienen, als sei die untere Grenze, bei welcher das Leben auch bei völlig ruhigem Athmen bedroht ist, zwei Fünftel der gesunden Lungenoberfläche. Es ist aber leicht ersichtlich, dass ein Mensch, wenn er auch mit einer Lunge und undurchgängiger oder zerstörter anderer bei ruhigem Befinden, mässiger Ernährung und mässigem Wärmeverlust recht wohl leben kann, in Gefahr unzureichender Respiration geräth, sobald durch Muskelanstrengung, starken Wärme-

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 39.

verlust oder übermässige Ernährung Anforderungen an seine Respiration gestellt werden, denen ein gesunder Mensch mit zwei Lungen wohl genügt, für welche aber eine Lunge auch bei möglichst erhöhter Frequenz und Tiefe des Athmens nicht zureicht. In allen Fällen der Verminderung der respirirenden Fläche ist grössere Muskelanstrengung, also grösserer Stoffverbrauch zur Erhaltung der normalen Athmung erforderlich.

Bei Hindernissen in Kehlkopf, Luftröhre und deren engeren Verzweigungen durch Geschwülste, zähe catarrhalische Schleimmassen u. s. w. ist weniger die hierdurch bedingte Verminderung der Tension des Sauerstoffs bei der Inspiration als das in gegebener Zeit verminderte, der Lungenoberfläche dargebotene Gasvolumen durch den beim Uebergang aus In- in Expiration, aus dieser in die Inspiration eintretenden todten Gang des Gebläses und die erforderliche Muskelanstrengung, lästig und gefährlich. In diesen Fällen muss nothwendig das Athmen reinen Sauerstoffgases oder comprimirter Luft von Vortheil sein.

Einwirkung verschiedener Gase und Dämpfe auf die Respiration.

§ 274. Wasserstoffgas oder Sumpfgas, mit der zur Erhaltung des Lebens nöthigen Quantität Sauerstoff gemengt, haben auf die Respiration keine Einwirkung, wie zahlreiche Versuche gelehrt haben. Alle diejenigen Gase, welche saure oder ätzende Eigenschaften haben, wirken sofort beim Einathmen auf die Schleimhaut der Luftwege, inhibiren die Inspiration und rufen krampfhafte Expirationsbewegungen (Husten) hervor, ebenso wie alle anderen auf diese Schleimhaut wirkenden Reize. In dieser Weise wirken schwefelige Säure, Salzsäure, Chlor, Untersalpetersäure, Ammoniak, Brom u. s. w.; auch sehr hoher CO_2-Gehalt der Luft wirkt, wenn auch viel schwächer reizend, ferner sehr viele Dämpfe: Essigsäure, Schwefelsäurenebel u. s. w.

Eine ganz andere Einwirkung haben Schwefelwasserstoff, Phosphorwasserstoff, Kohlenoxyd, Stickoxydul; sie ändern die Respirationsbewegungen durchaus nicht, wenn nicht sehr grosse Mengen auf einmal eingeathmet werden.

Schwefelwasserstoff wirkt, wie oben § 187 auseinandergesetzt ist, auf das Oxyhaemoglobin zersetzend; es bildet sich Wasser und eine Schwefelverbindung, die wahrscheinlich dem Methaemoglobin entspricht, aber bei warmblütigen Thieren tritt unter Stillstand des Herzens schon der Tod ein, ehe das Blut die Färbung des mit SH_2 behandelten Oxyhaemoglobins angenommen hat, während Kaltblüter

noch lebend ganz cadaveröse Färbung des Blutes zeigen können. Kohlenoxyd wird als geruchloses Gas ohne Widerwillen eingeathmet, treibt auch bei sehr niedriger Tension in der geathmeten Luft den Sauerstoff aus, verbindet sich mit dem Haemoglobin zu der oben § 187 geschilderten Verbindung und hebt hiermit die Sauerstoffzufuhr zu den Organen fast vollkommen auf, selbst wenn die geathmete Luft reich an Sauerstoff ist. Dennoch wird diese Kohlenoxydhaemoglobinverbindung beim Respiriren von reiner atmosphärischer Luft oder Sauerstoff allmälig wieder zerlegt, das Kohlenoxyd durch die Lunge ausgeschieden und der normale Zustand wieder hergestellt. Die künstliche Respiration ist bei dieser Vergiftung von sehr hohem Werthe.

Die Menge der in bestimmter Zeit ausgeschiedenen CO_2 und wahrscheinlich auch dem entsprechend des aufgenommenen Sauerstoffs ist bei der CO-Vergiftung und ebenso auch bei Einwirkung von Curare oder Morphium herabgesetzt, vom Alkohol ist die gleiche Wirkung bekannt bezüglich der CO_2-Ausscheidung.

Auch das Stickoxydul wirkt, wie *Zuntz* und *Goltstein*[1] neuerdings nachgewiesen haben, narkotisch. Bei der Erstickung mit diesem Gase ist die Athemnoth viel geringer als bei einfachem Mangel an Sauerstoff.

[1] Arch f. d. ges. Physiol. Bd. XVII, S. 135.

III. Lymphe und Chylus.

§ 275. Die Lymphe, welche sich in den Lymphgefässen mit verschiedener, im Vergleich mit dem Blute jedoch stets geringer Geschwindigkeit bewegt, ist von dem Plasma des Blutes qualitativ nicht verschieden, da sie alle Bestandtheile desselben und nur diese enthält, sie weicht aber darin vom Blutplasma ab, da sie bei gleichem Gehalte an anorganischen Salzen und leicht löslichen organischen Stoffen stets weniger Eiweissstoffe enthält als das Blutplasma. Der Chylus ist von der Lymphe unterschieden durch einen Gehalt an Fett in sehr feiner molecularer Zertheilung; er füllt die Lymphgefässe des Darmes vom Duodenum abwärts während der Verdauung fetthaltiger Nahrung und mischt sich bei seinem Strömen nach dem ductus thoracicus mit der Lymphe des übrigen Körpers. Pathologisch kommt dem Chylus völlig gleichende Flüssigkeit auch in andern Lymphgefässbezirken vor.

Die quantitative Zusammensetzung der Lymphe zeigt hinsichtlich des Gehaltes derselben an Eiweissstoffen wenig Uebereinstimmung, nur enthält sie von ihnen stets weniger als das Blutplasma; bei einem und demselben Individuum kann in verschiedenen Lymphgefässbezirken gleichzeitig ein verschiedener Gehalt gefunden werden; noch grössere Verschiedenheiten zeigen sich in der Lymphe verschiedener Individuen.

Von menschlicher Lymphe liegt eine Anzahl älterer und neuerer Analysen vor, sie betreffen aber Flüssigkeiten, welche durch pathologische Verhältnisse, die zu ihrer Gewinnung Gelegenheit gegeben haben, mehr oder weniger verändert sein können. Am eingehendsten ist wohl die menschliche Lymphe in einem Falle von Lymph-

fistel am Oberschenkel von *Hensen* und *Dähnhardt*[1] untersucht. Eine ältere Analyse von *Marchand* und *Colberg*[2] weicht in ihren Werthen von allen übrigen so weit ab, dass sie hier übergangen werden kann; es liegen dann noch Analysen von *Gubler* und *Querenne*[3] und von *Scherer*[4] vor. In 1000 Gewichtstheilen sind gefunden:

	Gubler und *Querenne*		*Scherer*	*Hensen* und *Dähnhardt*			
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Wasser	939,9	934,8	957,6	987,7	—	986,126	985,201
Feste Stoffe	60,1	65,2	42,4	12,3	—	13,874	14,799
Fibrin	0,5	0,6	0,4	} 2,6 (Fibrin, Globulinsubstanz, Serumalbumin)	1,070		
Globulinsubstanz	} 42,7 (Globulinsubstanz u. Serumalbumin)	42,8	34,7		0,894	} 3,811 (Globulinsubstanz bis Extractstoffe)	6,875
Serumalbumin					1,408		
Fett, Cholesterin, Lecithin	3,8	9,2	?	0,03	—		
Extractstoffe	5,7	4,4	?	1,28	—		
Salze	7,3	8,2	7,2	8,38	—	10,06	7,924

In der Analyse IV von *Hensen* und *Dähnhardt* waren die Salze zusammengesetzt aus 1) löslichen Salzen:

$NaCl$ 6,148
Na_2O 0,573
K_2O 0,496
CO_2 0,638
SO_3, P_2O_5 und Verlust . . 0,221

2) die unlöslichen Salze enthielten:

CaO 0,132
MgO 0,011
Fe_2O_3 0,006
P_2O_5 0,118
CO_2 0,015
$MgCO_3$ und Verlust . . 0,021

Hensen und *Dähnhardt* fanden in dieser Lymphe 0,16 Grm. NH_3 für 1000 Gewichtstheile Lymphe.

Uebereinstimmendere und zugleich normale Verhältnisse betreffende Untersuchungen von Lymphe sind ausgeführt am Pferde

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXVII, S. 55 u. 68.
[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1838. S. 134.
[3] Gaz. médic. de Paris 1854, Nr. 24, 27, 30, 34.
[4] Verhandl. d. medic. physic. Gesellsch. zu Würzburg Bd. VII, S. 268.

von *C. Schmidt*[1], auch eine nicht geringe Zahl von Bestimmungen an der Lymphe von Hunden sind von *H. Nasse*[2] publicirt.

In der Lymphe des Halsstrangs vom Füllen fand *C. Schmidt* folgende Zusammensetzung für 1000 Gewichtstheile, indem er nach erfolgter Gerinnung den Lymphkuchen und das Lymphserum gesondert der Untersuchung unterwarf:

	I	II
Wasser	963,93	955,36
Feste Stoffe	36,07	44,64
Fibrin	28,84 (Fibrin, Albumin, Fette und fette Säure, Andere organische Stoffe zusammen)	2,18
Albumin		34,99 (Albumin, Fette und fette Säure, Andere organische Stoffe zusammen)
Fette und fette Säure		
Andere organische Stoffe		
Anorganische Stoffe	7,22	7,47
NaCl	5,43	5,67
Na_2O	1,50	1,27
K_2O	0,03	0,16
SO_3	0,03	0,09
P_2O_5 an Alkali gebunden	0,02	0,02
$Ca_3(PO_4)_2$	0,22 (zusammen)	0,26 (zusammen)
$Mg_3(PO_4)_2$		

Im Serum von 1000 Gewichtstheilen Lymphe wurden von *C. Schmidt* gefunden:

	I	II
Albumin	23,32 (Albumin, Fette und fette Säuren zusammen)	30,59
Fette und fette Säuren		1,17
Andere organische Stoffe	4,48	1,69

Nasse erhielt in seinen zahlreichen Untersuchungen der Lymphe vom Hunde für 1000 Gewichtstheile folgende Mittelwerthe für Thiere, die noch nicht zu Versuchen verwendet waren:

	bei Hunger	Fleischnahrung	Vegetabilische Nahrung
Wasser	954,68	953,70	958,20
Feste Stoffe	45,32	46,30	41,70
Fibrin	0,591	0,716	0,455
NaCl	6,72	6,50	6,77

[1] Bulletin d. St. Petersburg T. 4, p. 355. 1861.

[2] *H. Nasse*, Zwei Abhandlungen über Lymphbildung. Academ. Gelegenheitsschrift. Marburg 1872.

Für Thiere, welche schon einmal früher zu Lymphuntersuchungen gedient hatten, wurde beim zweiten Versuche erhalten:

	im Hunger	Fleischkost	Vegetabilische Nahrung
Wasser . .	955,60	954,63	966,85
Feste Stoffe .	44,40	45,37	33,15
Fibrin . . .	0,743	0,550	0,426
NaCl . . .	6,95	6,44	6,90

Diese Werthe können nach den befolgten Methoden[1] sämmtlich nur als annähernde betrachtet werden.

§ 276. Nach *Nasse's* Beobachtungen ist die Quantität der bei den Versuchen ausfliessenden Lymphe abhängig von der Fütterung. Bei Fütterung mit Fleisch wurde 36 pCt. Lymphe mehr gebildet als nach der mit Kartoffeln und 54 pCt. mehr als nach 24stündigem Hungern. Wurden die Versuchshunde nach einiger Zeit abermals zur Messung der aus dem eingeschnittenen Halsstrang ausfliessenden Lymphe verwendet, so war die im zweiten Versuche ausfliessende Lymphmenge sowohl in den Versuchen von *Nasse* als den früheren von *Krause*[2] mindestens ebenso reichlich, gewöhnlich viel bedeutender als beim ersten Versuche, so dass im Mittel die Quantitäten für gleiche Zeiten vom ersten und vom zweiten Versuche sich verhielten wie 1 : 1,58 *(Krause)* oder 1 : 1,73 *(Nasse)*. Diese Zunahme ist nach *Nasse* nicht dadurch bewirkt, dass nach dem ersten Versuche der eine Halsstrang geschlossen ist, denn nach Verschluss eines Halsstrangs fliesst beim Hunde zunächst durch den andern nicht mehr Lymphe aus, als wenn jener offen geblieben wäre.

Die Gerinnung der Lymphe geschieht innerhalb der Lymphgefässe auch nach dem Tode nicht; nach dem Ausfliessen geschieht dieselbe verschieden schnell, nach *Nasse* meist um so schneller, je langsamer sie ausfliesst, besonders schnell, wie es scheint, beim Hunger.

Unzweifelhaft wird der Strom der Lymphe beschleunigt, d. h. aus dem durchschnittenen Stamme mehr Lymphe in der Zeiteinheit entleert, wenn die Venen der zugehörigen Provinz verengt oder ganz verschlossen werden. Von *Thomsa*[3], *Nasse* und von *Emminghaus*[4] wurde diese Beschleunigung bestimmt nachgewiesen. Dagegen

[1] Vergl. a. a. O. erste Abhandlung S. 21 u. 22.
[2] Zeitschr. f. ration. Med. 2. Folge Bd. VII, S. 148.
[3] Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. XLVI, S. 185.
[4] Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. zu Leipzig Bd. XXV, S. 267. 1873.

ergaben die Versuche von *Paschutin*[1], dass Steigerung des arteriellen Blutdrucks an sich den Lymphstrom nicht beschleunigt, dass derselbe bei der Steigerung des Blutdrucks sogar sinken kann. Dagegen fand *Chabbas*[2], dass der humor aqueus, den man wohl als Lymphe auffassen kann, mit der Steigerung und dem Sinken des arteriellen Blutdrucks selbst Drucksteigerung und Druckverminderung zeigt. Wird durch Nervendurchschneidung der Reibungswiderstand in den engsten Blutgefässen vermindert (Durchschneidung des n. sympathicus am Halse für den Kopf, des plexus brachialis für das Vorderbein, wenn auch der Blutdruck in der carotis dabei steigt), so dass das Blut sehr lebhaft in die Venen überströmt, so wird der Lymphstrom vermindert, wie gleichfalls die Versuche von *Paschutin* ergeben haben. Active und passive Bewegung der Muskeln oder ganzer Glieder verstärkt vielleicht die Bildung der Lymphe, beschleunigt wenigstens unzweifelhaft ihren Ausfluss aus durchschnittenem Lymphgefäss. Curarevergiftung, vielleicht auch Opiumvergiftung, steigern die Quantität der ausfliessenden Lymphe. Stets nimmt aber mit der Dauer des Versuchs die in bestimmter Zeit aus dem durchschnittenen Stamme ausfliessende Quantität Lymphe allmälig ab, während der Eiweissgehalt der ausfliessenden Lymphe mit der Zeit zunimmt, wenn er nicht von vornherein wie bei Curarevergiftung ein sehr hoher ist; in letzterem Falle bleibt er dann nahezu constant. Durch Versuche an den Lymphgefässen der Pfote des Hundes kommt *Emminghaus*[3] zu dem Resultate, dass, wenn das Blut durch die Venen gut abfliessen kann, äusserst wenig oder gar keine Lymphe hier gebildet werde.

Offenbar ist nun auch in anderen Provinzen des Körpers der Lymphstrom für gewöhnlich sehr gering, wird aber, wie es scheint, bei der Contraction der Muskeln, bei der Secretion der Speicheldrüsen, vielleicht auch bei anderen Drüsensecretionen viel lebhafter.

§ 277. Während der Verdauung ist der Lymphstrom in den vom Darme ausgehenden Lymphgefässen wohl in allen Fällen lebhafter als im nüchternen Zustande; öffnet man aber am lebenden Hunde den ductus thoracicus in der Nähe seiner Einmündung in die Vene während der Verdauung, so ist der Strom nur dann ein kräftiger, wenn entweder Fett oder Seife in der Nahrung enthalten ist

---

[1] Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. zu Leipzig 1873. 21. Februar.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVI, S. 143.
[3] A. a. O.



und nun durch das enthaltene, auf das Feinste zertheilte Fett milchweisser Chylus gebildet wird. Bei Fütterung mit fettfreien Stoffen ist die Flüssigkeit in den vom Darm kommenden Lymphgefässen durchsichtig und von der Lymphe weder im Ansehen noch in der chemischen Zusammensetzung zu unterscheiden.

Der Chylus zeigt bereits in den kleinen Gefässen, die vom Darm her in das Mesenterium eintreten, die Gerinnbarkeit wie die Lymphe, und es ist wohl kein Zweifel, dass ein sehr grosser Theil der Flüssigkeit, welche man als Chylus bezeichnet, der Lymphe zugehört, die aus den Blutgefässen des Darmes abgeschieden ist und von den Darmepithelien die resorbirten Stoffe aufgenommen hat. Schon im zweiten Theile, Seite 347, ist darauf aufmerksam gemacht, dass das schnell fliessende Blut durch Diffusion diejenigen Stoffe dem Chylus entziehen wird, welche der Diffusion überhaupt leicht zugängig sind. *v. Mering*[1] findet in der Lymphe ungefähr ebenso viel Zucker als im Blute und ebenso im Chylus; er wird durch seine Versuche zu der Ansicht geführt, dass der Chylus keinen wesentlichen Antheil an der Resorption des Zuckers vom Darm her habe. Ich glaube, dass die resorbirten Stoffe alle zunächst in die Anfänge der Chylusgefässe geführt, aber soweit sie leicht diffussibel sind, vom schnell fliessenden Blute sofort bis zur Gleichheit des Sättigungsgrades aufgenommen werden.

Sind diese Ansichten richtig, so ist auch zu erwarten, dass, abgesehen vom variablen Fettgehalt, der Chylus die gleiche Zusammensetzung wie die Lymphe zeigen wird; jedenfalls hat man ausser dem Fettgehalt noch keine bestimmte Verschiedenheit vom Blutplasma in qualitativer Hinsicht gefunden, und eine Vergleichung der in folgender Tabelle gegebenen Werthe mit den oben § 275 angeführten Lymphanalysen zeigt die nahe Uebereinstimmung. In 1000 Gewichtstheilen Chylus vom Pferde und vom Hunde wurden gefunden:

	I Chylus Füllen I	II Chylus Füllen II	III Blutserum Füllen III	IV Chylus Hund	V Blutserum desselb. Hundes gleichzeitig	VI Chylus vom Menschen
Wasser	960,97	956,19	930,75	906,77	936,01	904,8
Feste Stoffe	39,03	43,81	69,25	96,23	63,99	95,2
Fibrin	2,57	1,27	—	1,11	—	70,8 (Fibrin + Albumin)
Albumin	22,60	29,85	56,69	21,05	45,24	
Fett, Cholesterin, Lecithin	0,09	0,53	—	64,86	6,81	9,2

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1877. S. 379.

	I	II	III	IV	V	VI
	Chylus Füllen I	Chylus Füllen II	Blutserum Füllen III	Chylus Hund	Blutserum desselb. Hundes gleichzeitig	Chylus vom Menschen
Fette Säuren der Seifen	0,76	0,28	1,57 }			
Andere organische Stoffe . .	5,37	2,24	3,85 }	2,34	2,91	10,8
Haematin* . . .	0,05	0,06	—	—	—	—
Mineralsalze . .	7,59	7,49	7,14	7,92	8,76	4,4
Verlust	—	—	—	—	0,27	—
Na Cl	5,76	5,84	5,74			
Na_2O }	1,31	1,17	0,87			
K_2O }		0,13	0,14			
SO_3	0,07	0,05	0,11			
P_2O_5	0,01	0,05	0,01			
$Ca_3(PO_4)_2$ und $Mg_3(PO_4)_2$.	0,44	0,25	0,26			
CO_2	1,02	0,82	0,56			

* Durch Blutkörperchen bedingte Verunreinigung mit Haemoglobin und hiernach zu corrigiren.

Die Analysen I, II, III sind von *C. Schmidt*[1], die Analysen IV und V von mir[2] ausgeführt. No. VI ist eine ältere, hinsichtlich der anorganischen Stoffe sicherlich mangelhafte Analyse des Chylus eines Enthaupteten, ausgeführt von *Rees*[3]. Der Fettgehalt des Pferdechylus ist nie hoch, soweit ich ihn kenne, aber leider in diesen von *Schmidt* untersuchten Fällen auffallend niedrig; in dem Beispiel vom Hundechylus ist wieder der Fettgehalt ausserordentlich hoch. Er ist auch im Blutserum hoch, weil offenbar, wie auch die Undurchsichtigkeit des weissen Serums zeigte, bereits viel Chylus in das Blut eingeflossen war.

§ 278. Es ist bereits eine Reihe von Fällen beobachtet, in welchen ein Verschluss der Chylusgefässe im Peritoneum oder des ductus thoracicus stattgefunden hatte und infolge dessen Zerreissung derselben und Erguss des Chylus in die Pleura oder die Peritonealhöhle eingetreten waren[4]. Von einem solchen Fall erhielt ich zweimal durch Punction entleerte nicht geringe Flüssigkeitsmengen, deren Iden-

[1] A. a. O.
[2] Nicht publicirt.
[3] Philos. Transact. 1842. p. 81.
[4] Vergl. *H. Quincke*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XVI, S. 121.

tität mit normalem Chylus ich nicht bezweifle und deren Zusammensetzung ich deswegen hier angeben will. In 1000 Gewichtstheilen der ersten durch Punction entleerten Flüssigkeit wurden gefunden:

Fibrin	6,045
Globulinsubstanz	2,832
Serumalbumin	38,968
Fett, Cholesterin, Lecithin	4,709

In 1000 Gewichtstheilen der durch die zweite Punction entleerten Flüssigkeit wurden nach Abscheidung des Fibringerinnsels gefunden:

Wasser	940,724
Feste Stoffe	59,276
Albuminstoffe	36,665
Cholesterin	1,321
Lecithin	0,829
Fette	7,226
Seifen	2,353
Alkoholextractstoffe	3,630
Wasserextractstoffe	0,578
Lösliche anorganische Salze	6,804
Unlösliche „ „	0,350

In 1000 Gewichtstheilen vom Rückstande des Aetherauszugs wurden gefunden in der Flüssigkeit

	der ersten Punction		der zweiten Punction
Cholesterin	113,2		140,9
Lecithin	75,4		88,4
Olein	381,3	811,4	770,7
Palmitin und Stearin	430,1		

Aus den Messungen der Chylusmengen, die von zwei Füllen in bestimmter Zeit geliefert wurden, berechnet *C. Schmidt*, dass auf 100 Kilo Thiergewicht 6,13 Kilo Chylus in 24 Stunden kommen, von denen aber höchstens 3,40 Kilo aus dem Darmcanale stammen, während mindestens 2,73 Kilo davon als Lymphe anzusehen sind, die durch Transsudation aus dem Blute entstehen. Wahrscheinlich ist, wie oben bereits gesagt wurde, die Menge der aus dem Darme aufgenommenen Stoffe noch viel geringer, als diese Berechnung ergiebt.

In seinen Untersuchungen an Hunden über die Fettaufnahme vom Darme durch den Chylus und Ueberführung desselben in das

Blut fand *Zawilski*[1] den Promillegehalt des Chylus an Fett wechselnd zwischen 2,5 und 146; unter zwanzig Bestimmungen finden sich sieben, in welchen der Promillegehalt über 100 beträgt. Auch wenn man in Betracht zieht, dass Cholesterin und Lecithin hier als Fett mit eingerechnet sind, ist doch auch bei möglichst hoher Schätzung des hierdurch bewirkten Fehlers immer noch eine erstaunlich hohe Fettmenge nach diesen Resultaten vom Chylus transportirt, und der Chylus muss bis fast zum vierfachen Gehalt der Milch an Fett geführt haben.

So lange Fett in dieser molecularen Zertheilung durch den ductus thoracicus dem Blute zugeführt wird, zeigt letzteres in seinem Plasma und Serum milchige Trübung, die dann erst allmälig schwindet.

Die Gase der Lymphe und des Chylus.

§ 279. Es sind in neuerer Zeit mehrfach die durch die Quecksilberpumpe auspumpbaren Gase der Lymphe und des Chylus untersucht worden und keine wesentlich anderen Verhältnisse als im Blutplasma gefunden. Eine Reihe von Bestimmungen ist von *Hammarsten*[2] an Lymphe vom Hunde ausgeführt und folgende Werthe sind hierbei für 100 Volumina Lymphe, die Gase auf 0° und 0,76 Meter Druck berechnet, gefunden:

	O_2	CO_2	N_2
1) Vollkommen blutfreie Lymphe vom linken Vorderbein	0,00	41,89	1,12
2) Dieselbe	0,10	47,13	1,58
3) Ueberwiegend reine Gliederlymphe, blutfrei	0,00	44,07	1,22
4) Blutfreie Glieder- und Darmlymphe	0,10	37,55	1,63
5) Dieselbe Lymphe nach 24 Stunden Stehen in Eis ausgepumpt gab	0,05	37,50	1,82
6) Darm- und Gliederlymphe mit Spuren von Blutfarbstoff	0,04	38,88	1,18

Eine Vergleichung der Gase der Lymphe mit denen des arteriellen und des venösen Blutes ergab, dass der Gehalt der Lymphe an CO_2 grösser als der des arteriellen, geringer als der des venösen Blutes ist.

[1] *C. Ludwig*, Arbeiten aus d. Physiol. Anstalt zu Leipzig 1876. S. 147.
[2] Ber. d. Gesellsch. d. Wiss. zu Leipzig Bd. XXIII. S. 617. 1871.

Von *Pflüger* und *Strassburg*[1] wurde auch der Versuch mehrmals ausgeführt, die Spannung der CO_2 in der Lymphe zu bestimmen. Sie erhielten das Resultat mit dem Aerotonometer (vergl. oben § 242), dass die Spannung der CO_2 in der Lymphe höchstens 3,47 pCt. einer Atmosphäre betrug, als dieselbe im venösen Blute 3,9 war. Sie schliessen daher, dass die CO_2-Spannung in der Lymphe 0,5 bis 1 pCt. einer Atmosphäre geringer als im Blute sei, heben aber gewiss mit Recht hervor, dass die Spannung der CO_2 in den Organen wesentlich höher sein könne, weil auf dem Wege, welchen die Lymphe langsam zurücklege, dieselbe Zeit habe, CO_2 an das umgebende Bindegewebe abzugeben, welches sie wieder an den schnellen arteriellen Blutstrom übertrage.

Diesen Resultaten von *Strassburg* scheinen die Versuche zu widersprechen, welche *Tschiriew*[2] anstellte. In diesen Versuchen wurden die Quantitäten der Gase verglichen, welche bei der Erstickung der Thiere sich in der Lymphe, im arteriellen Blute und im Blutserum befinden. Die folgende Tabelle giebt die von *Tschiriew* erhaltenen Werthe für 0° und 0,76 Meter Druck (aus einer Vergleichung mit den Resultaten *Hammarsten's* ergiebt sich, dass sie für 1 Meter Druck vom Autor berechnet sind) für 100 Vol. Flüssigkeit:

		O_2	N_2	CO_2
1) Curarevergiftung	Lymphe . . .	0,01	1,38	41,25
„	Blut	1,11	1,84	45,18
„	Serum	0,13	1,50	50,78
2) Unvergiftet	Lymphe . . .	0,01	0,79	42,06
„	Blut	0,04	1,70	42,78
„	Serum	0,09	0,56	48,38
3) Unvergiftet	Lymphe . . .	0,01	0,83	53,75
„	Blut	0,04	1,38	58,28
„	Serum	0,05	1,92	65,83
4) Curarevergiftung	Lymphe . . .	0,00	1,12	47,11
„	Blut	0,01	2,14	46,89
5) Curarevergiftung	Lymphe . . .	0,13	1,38	52,04
„	Blut	0,41	1,38	51,76

Ueber die Spannung der CO_2 in Lymphe, Blut und Serum ergeben diese Versuche keinen Aufschluss, aber es ist gewiss auffallend zu finden, dass in allen den Versuchen, in denen der Gasgehalt des

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 85.

[2] Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. zu Leipzig Bd. XXVI, S. 38.

Serums untersucht ist, der Gehalt an CO_2 im Serum nicht wenig höher ist als in der Lymphe. Man könnte glauben, dass die Lymphe weniger an CO_3 gebundenes Natrium enthalte als das Blut, auch eine verschiedene Vertheilung von carbaminsaurem Salze könnte als Ursache angenommen werden; jedenfalls ist aber die Annahme widersinnig, dass das arterielle Blut grössere CO_2-Spannung habe als die Lymphe, und dass das Blutserum mehr Natriumcarbonat enthalte als die Lymphe, ist gleichfalls nicht anzunehmen. Diese Versuche von *Tschiriew* haben also Räthsel ergeben, deren Lösung noch gefunden werden muss, aber offenbar nur von geringem Belang für das Verständniss der Bildung der CO_2 in den Organen und ihre Ausscheidung ist, weil die langsam strömende Lymphe hierzu nur ausserordentlich wenig beitragen kann. Versuche von *Buchner*[1] haben noch weitere Räthsel hinzugefügt. *Buchner* untersuchte die Veränderung, welche im CO_2-Gehalte der Lymphe durch die Erstickung herbeigeführt wird, und entnahm hierzu von demselben Thier zwei Lymphproben und gleichzeitig Blutproben, die eine bei freier, die andere nach unterdrückter Athmung. Er erhielt für 100 Vol. Lymphe und Blut, berechnet für 0° und 0,76 Meter Druck Kohlensäurevolumina:

		in der Lymphe	im Blute
1)	Freie Athmung . .	56,00	45,38
	Erstickung	50,91	52,86
2)	Freie Athmung . .	61,18	51,33
	Erstickung	44,00	—
3)	Apnoë.	46,47	39,36
	Erstickung	44,21	50,67
4)	Apnoë.	43,87	37,57
	Erstickung	—	47,97

Suffocation

Als *Buchner* Thiere, denen Lymphe und Blut entzogen war, mit Curare vergiftet hatte, dann künstliche Respiration unterhielt, wieder Lymphe und Blut entnahm und untersuchte, zeigte sich ein Sinken des CO_2-Gehaltes in der Lymphe und im Blute während der künstlichen Respiration, wie dies bezüglich des Blutes schon früher von *Röhrig* und *Zuntz* gefunden war. Wurde die künstliche Respiration unterlassen, so steigerte sich der CO_2-Gehalt nach der Curarevergiftung in Lymphe und Blut, wie dies nicht anders erwartet werden konnte. Das aus den angegebenen Bestimmungen von *Buchner* ersichtliche Sinken des CO_2-Gehaltes der Lymphe bei der

[1] *C. Ludwig*, Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. Jahrg. 1876. S. 108.

Erstickung ist ein Räthsel, für dessen Lösung sich kein Anhaltspunkt vorläufig zu bieten scheint; es müsste denn sein, dass bei dem Absterben der Gewebe, besonders der Muskeln, Säure entstände und in die Lymphe überginge, einen Theil des Alkali in Beschlag nähme und bei der nun eintretenden Erhöhung der Tension der CO_2 ein Ueberwandern eines Theils derselben in das von der Säurebildung, seiner grösseren Masse wegen, weniger veränderte Blut stattfände. Es ist dies eine gewiss zulässige Hypothese, aber die ganze Frage hat, wie bereits gesagt, für das physiologische Verständniss der Kohlensäureströmungen im thierischen Körper eine sehr untergeordnete Bedeutung.

Pathologische Transsudate.

§ 280. Ansammlungen von Flüssigkeiten, die in ihrer qualitativen Zusammensetzung von Lymphe nicht zu unterscheiden sind, bilden sich pathologisch ausserordentlich häufig sowohl im lockeren Bindegewebe unter der Haut und zwischen den Muskeln als auch in den verschiedenen serösen Höhlen. Es können solche Ansammlungen hervorgerufen werden durch gehinderten Abfluss der Lymphe oder des venösen Blutes aus einem bestimmten Bezirke, auch Lähmung der Gefässnerven ruft sie in gewissen Fällen hervor. Reichthum des Blutes an Wasser in einfacher Hydraemie oder bei mangelhafter Ausscheidung des Wassers durch die Nieren bei Erkrankung derselben sind besonders häufige Veranlassung zur Entstehung der allgemeinen Wassersuchten, welche das lockere Bindegewebe sowie die verschiedensten serösen Höhlen zusammen betreffen und oft ausserordentlich grosse Quantitäten solcher Flüssigkeiten an den genannten Orten zur Stagnation bringen. In den tiefsten Partien, beim Stehen also in den Füssen und Unterschenkeln, sammeln sich die grössten Mengen der hydropischen Flüssigkeit an.

Bei der Vergleichung der sämmtlichen serösen pathologischen Transsudate mit einander ergeben sich nicht unwichtige gesetzmässige Beziehungen, die besonders deutlich hervortreten, wenn die Flüssigkeiten von einem und demselben Individuum entnommen sind.

Es mögen hier zunächst die in einer Anzahl von Analysen gefundenen Werthe Platz finden und auf sie dann die Vergleichung hinsichtlich ihrer quantitativen Zusammensetzung gestützt werden. Alle Werthe in der folgenden Zusammenstellung sind bezogen auf 1000 Gewichtstheile der Flüssigkeit.

1) Vergleichung der Zusammensetzung der pathologischen Trans-

sudate, welche gleichzeitig bei einem und demselben Individuum in den verschiedenen serösen Höhlen und im Bindegewebe gefunden sind:

I[1]	Pleura	Peritoneum	Hirnhöhle	Oedem der Extremitäten
Wasser	963,95	978,91	983,54	988,70
Feste Stoffe . . .	36,05	21,09	16,46	11,30
Organische Stoffe .	28,50	11,32	7,98	3,60
Anorganische Salze	7,55	9,77	8,48	7,70

II[2]	Pleura	Peritoneum	Oedem der Füsse
Wasser	957,59	967,68	982,17
Feste Stoffe . . .	42,41	32,32	17,83
Albumin	27,82	16,11	3,64
Aetherextract . .	14,59	5,27	0,50
Alkoholextract . .		10,94	3,71
Wasserextract . .			1,10
Anorganische Salze			9,00
Fehler der Analyse			0,12

2) Vergleichung der aus derselben serösen Höhle durch verschiedene Punctionen entleerten Flüssigkeiten mit einander:

	III[3] Pleuratranssudat		IV[3] Peritonealtranssudat	
	1. Punction	2. Punction	1. Punction	2. Punction
Wasser	935,52	936,06	952,99	960,49
Feste Stoffe . . .	64,48	63,94	47,01	39,51
Fibrin	0,62	0,60	0,32	—
Albumin	49,77	52,78	34,58	29,73
Aetherextract . . .	2,14	1,35	1,26	1,63
Alkoholextract . .	1,84	1,61	3,02	2,12
Wasserextract . .	1,62			
Anorganische Salze	7,93	7,40	7,22	5,94

[1] Fall von Albuminurie, Analysen von *C. Schmidt*, Zur Characteristik der epidem. Cholera. Leipzig und Mitau 1850. S. 116 u. folg.

[2] Fall von Albuminurie, Analysen von mir, Arch. f. pathol. Anat. Bd. IX, S. 257. 1856.

[3] *Scherer*, Chemische und mikroskopische Untersuchungen zur Pathologie etc. Heidelberg 1843. S. 106 u. folg.



	V[1] Pleuratranssudat		VI[1] Chronischer Hydrocephalus	
	1. Punction	2. Punction	1. Punction	2. Punction
Wasser	966,24	963,95	989,18	989,83
Feste Stoffe . . .	33,76	36,05	10,82	10,17
Organische Stoffe .	26,12	28,50	1,84	1,79
Anorganische Salze	7,64	7,55	8,98	8,38

VII[2]

Peritonealtranssudat bei Lebercirrhose

	1. Punction	2. Punction	Nach d. Tode
Wasser	984,50	982,53	983,33
Feste Stoffe . .	15,50	17,47	16,67
Albumin . . .	6,17	7,73	6,11
Aetherextract . .	0,34	0,16	0,25
Alkoholextract .	0,24	0,56	2,16
Wasserextract .	0,67	1,12	0,84
Anorg. Salze lösl.	8,30	7,99	8,05
„ „ unlösl.	0,16	0,14	0,19
Fehler d. Analyse	0,38	0,23	0,93
Druck im Peritoneum	23,5mm	25,25mm Quecksilber	

VIII[3]

Peritonealtranssudat bei Lebercirrhose

	1. Punction	2. Punction	3. Punction	Nach d. Tode	Blutserum
Wasser	969,64	972,99	974,97	976,11	907,26
Feste Stoffe . .	30,36	27,01	25,03	23,89	92,74
Albumin . . .	19,29	14,33	13,52	11,54	74,16
Aetherextract . .	0,43	0,30	2,67	0,51	12,50
Alkoholextract .	1,37	1,34		2,64	
Wasserextract . .	0,98	2,44	1,47	0,78	
Anorg. Salze lösl.	7,27	7,65	7,06	7,64	7,29
„ „ unlösl.	0,71	0,69	0,31	0,56	1,56
Harnstoff . . .	0,31	0,26	?	0,21	?

[1] *C. Schmidt*, a. a. O.
[2] Analysen vom Verf., Arch. f. path. Anat. Bd. IX, S. 250. 1856.
[3] Vom Verf., Deutsche Klinik 1853. Nr. 37.

	IX[1] Spina bifida			X[1] Spina bifida	
	1. Punction	2. Punction	4. Punction	1. Punction	2. Punction
Wasser	987,49	986,88	986,72	989,33	989,80
Feste Stoffe . . .	12,51	13,12	13,28	10,67	10,20
Albumin	1,62	2,64	2,46	0,25	0,55
Extractstoffe . .	10,27	2,83	2,65	2,30	2,00
Anorg. Salze lösl.		7,52	8,21	7,67	7,20
„ „ unlösl.	0,25	1,15	0,28	0,45	0,45

3) Weitere Analysen von Cerebrospinalflüssigkeit:

	I	II	III	IV	V
Wasser	986,78	984,59	980,77	988,2	989,53
Feste Stoffe	13,22	15,41	19,23	11,8	10,47
Albumin	3,74	6,49	11,35	2,4	0,70
Andere organische Stoffe					1,57
Anorganische Salze . .	9,48	8,92	7,88	9,4	8,20
K_2SO_4	0,096	0,193	0,222	—	—
KCl	2,181	1,485	0,232	—	—
$NaCl$	4,438	4,101	6,054	—	—
Na_3PO_4	0,613	0,486	0,115	—	—
Na_2O	1,842	2,290	0,987	—	—
$Ca_3(PO_4)_2$	0,307	0,362	0,271	—	—
$Mg_3(PO_4)_2$					

Nr. I giebt die Zusammensetzung einer plötzlichen Hirncapillartranssudation, II ebensolcher Fall, III angeborene Wassersucht, Fötus, IV Rückenmarksflüssigkeit vom gesunden Hunde. Nr. I bis IV sind Analysen von *C. Schmidt* a. a. O. Nr. V Hydrocephalus fünfmonatliches Kind, Analyse von mir[2]. Weitere Analysen von Cerebrospinalflüssigkeit sind publicirt von *Berzelius*, *Marcet*, *Lassaigne* und *C. Schmidt* von einem Falle von chronischer Wassersucht und Albuminurie (a. a. O.), von *Schtscherbakoff*[3], *Hilger*[4] und Anderen.

C. Schmidt machte auf den relativ hohen Kaliumgehalt der Cerebrospinalflüssigkeit aufmerksam, der allerdings eine bestimmte Unterscheidung derselben von allen Transsudaten giebt, aber bis

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XVII, S. 391.
[2] Ebendaselbst.
[3] Arch. f. klin. Med. Bd. VII, S. 225.
[4] Chem. Centralbl. 1867. S. 33. — Vergl. auch *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chem. 4. Aufl. S. 401.

jetzt wohl nur in solchen Flüssigkeiten gefunden ist, die der Leiche entnommen sind. In der Cerebrospinalflüssigkeit findet sich im normalen Zustand kein Zucker, auch in Spina bifida und Hydrocephalusflüssigkeit fehlt die Kupferoxydreduction in der bei der ersten Punction erhaltenen Flüssigkeit, in den nachher abgelassenen Flüssigkeiten ist dagegen gährungsfähiger und rechtsdrehender Zucker meist enthalten, ebenso fand ich ihn in der Cerebrospinalflüssigkeit bei einfacher und tuberculöser Meningitis. Es scheint hiernach, dass der Eintritt von Zucker in diese Flüssigkeit nur infolge von Reizung oder Entzündung des Gehirns und Rückenmarks geschieht. Beim Kochen giebt Cerebrospinalflüssigkeit nur Trübung, erst nach Zusatz von etwas Essigsäure flockige Fällung von Albuminstoffen, weil relativ für das Natriumcarbonat sehr wenig Albuminstoff vorhanden ist.

4) Analysen von Pericardialflüssigkeit sind in der Literatur nicht zahlreich zu finden, und es fehlen insbesondere Vergleiche bei demselben Individuum mit den Flüssigkeiten anderer seröser Höhlen. Von den in folgender Tabelle zusammengestellten Analysen ist Nr. I von *v. Gorup-Besanez*[1], Nr. II von *Wachsmuth*[2] und Nr. III von mir (nicht publicirt) ausgeführt.

	I	II	III
Wasser	955,1	962,5	961,78
Feste Stoffe . . .	44,9	37,5	38,22
Fibrin	0,8	—	—
Albumin	24,7	22,8	24,63
Extractstoffe . .	12,7	—	—
Anorganische Salze	6,7	—	—

5) Von Hydroceleflüssigkeiten liegen zahlreiche Analysen vor; dieselben sind stets reich an Albuminstoffen, Serumalbumin und Globulinsubstanzen, das Fibrinogen fehlt darin sehr selten, aber ist doch in so geringer Menge darin, dass es beim Erhitzen der Flüssigkeiten auf 60° meist nur eine Trübung, keinen flockigen Niederschlag giebt; immerhin ist so viel Fibrinogen darin, dass die Hydroceleflüssigkeit *Alex. Schmidt* zur Entdeckung dieses Körpers und Erkennung seiner wichtigsten Eigenschaften dienen konnte. Isolirt ist das Fibrinogen auch aus ihr noch nicht dargestellt, weil mit dem Fibrinogen zusammen stets Serumglobulin gefällt wird.

[1] Lehrbuch, a. a. O.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. VII, S. 334.

Die Summe der Eiweissstoffe nähert sich für 1000 Gewichtstheile Hydrocele schon sehr der des Blutserums. In der folgenden Zusammenstellung sind Nr. I Analyse von *W. Müller*, Nr. II und III Analysen von *Wachsmuth* und zwar beide von derselben Leiche entnommen. II betrug 360 bis 380 CC. und III gegen 240 CC. Die sämmtlichen folgenden Analysen sind von mir ausgeführt und nicht publicirt; sie sind alle angestellt zur Ermittelung der specifischen Drehung des Serumalbumins und der Globulinsubstanzen.

	I	II	III	IV	V	VI
Wasser	934,0	926,5	958,6	919,8	926,2	938,9
Feste Stoffe	66,0	73,5	41,4	80,2	73,8	61,1
Albumin	51,7	62,4	29,5	65,1	62,7	48,4
Extractstoffe	5,1					
Anorganische Salze . .	9,2					
	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Wasser	921,3	924,2	939,7	922,9	923,0	933,7
Feste Stoffe	78,7	75,8	60,3	77,1	77,0	66,3
Albumin	65,1	61,9	45,6	63,3	61,8	52,1

Neuerdings ist noch eine grössere Anzahl von Analysen der Hydroceleflüssigkeit von *Hammarsten*[1] ausgeführt und die Globulinsubstanzen besonders bestimmt durch Fällung mit Magnesiumsulfat. In 17 Analysen ergaben sich die Mittelwerthe:

Wasser	938,85
Feste Stoffe	61,15
Fibrin (gebildet)	0,59
Globulinsubstanz	13,52
Serumalbumin	35,94
Aetherauszug	4,02
Lösliche Salze	8,60
Unlösliche Salze	0,66
Na Cl	6,19
Na_2O	1,09

§ 281. Trotz mancher Schwankungen in der Zusammensetzung der Flüssigkeiten, welche in den serösen Säcken bei verschiedenen Individuen gefunden sind, lässt sich doch nicht verkennen, dass eine bestimmte Gesetzmässigkeit obwaltet. Die ersten in dieser

[1] Upsala Läkareförenings Förhandlingar Bd. XIV, p. 1.

Hinsicht ausgesprochenen Schlussfolgerungen von *C. Schmidt*[1] sind folgende:

1) „Die verschiedene Capillarsysteme innerhalb des Körpers transsudirenden Flüssigkeiten (wassersüchtigen Ergüsse) besitzen sehr verschiedene, für dieselbe Haargefässgruppe jedoch constante Zusammensetzung. Diese Verschiedenheit betrifft ihren Eiweissgehalt, während der der unorganischen Bestandtheile bei Allen nahezu derselbe und zwar der der betreffenden Intercellularflüssigkeit ist. Der Eiweissgehalt der Transsudate erreicht nie den der fibrinfreien Intercellularflüssigkeit (Blutserum).

2) „Findet in ein und demselben Individuum, also unter identischen Bedingungen, gleichzeitige Transsudation durch verschiedene Capillarsysteme statt, so folgen sich hinsichtlich des Eiweissgehaltes die des Brustfells, Bauchfells, der Hirncapillaren und des Unterhautbindegewebes in absteigender Ordnung.

3) „Findet bei einem Individuum nach Entleerung des Transsudats fortgesetzte Ausscheidung durch dasselbe Capillarsystem statt, so bleibt die Zusammensetzung des durchgetretenen Salz- und Eiweiss- etc. Hydrats dieselbe.

4) „Die krankhafte Transsudation durch die Hirncapillaren ist als reine quantitative Steigerung der normalen Cerebrospinalflüssigkeit zu betrachten.

5) „Das Transsudat der peripherischen Haargefässgruppen des Centralnervensystems (sog. weiche Hirnhaut, Spinnwebenhaut) unterscheidet sich wesentlich von dem der centralen (Choroidalplexus). Jenes schliesst sich in Betreff des Eiweissgehaltes und des gegenseitigen Verhältnisses von Kalium, Natrium, Phosphorsäure, Chlor den übrigen eiweissreicheren Transsudaten an, zu denen dieses den Gegensatz bildet.“ *C. Schmidt* sieht hiernach die Cerebrospinalflüssigkeit „als eigenthümliches Secret, bei dessen Bildung die Blutzellen einerseits, die morphologischen Elemente des Centralnervensystems andererseits sich wesentlich betheiligen müssen“, an.

Die Ventrikelflüssigkeit aus dem Gehirne giebt beim Sieden nur Trübung, keinen eigentlichen Niederschlag, weil die Quantität der enthaltenen Albuminkörper sehr gering ist und das anwesende Na_2CO_3 die Fällung verhindert. Ich habe früher angegeben, dass der enthaltene Albuminstoff ein caseinähnlicher sei, habe mich aber dann

---

[1] A. a. O., S. 145. — Die auf Darm- und Nierentranssudate bezüglichen Deductionen *C. Schmidt's* sind hier nicht mit aufgeführt.

bald überzeugt, dass dies nicht der Fall ist, dass vielmehr in der Flüssigkeit Globulinsubstanz enthalten ist. Die normale Ventrikelflüssigkeit giebt, mit Aetzalkali und Kupferlösung gekocht, kein Kupferoxydul. Diese Reduction tritt aber ein, wenn durch Punction oder auf andere Weise eine Reizung des Gehirns vorausgegangen war, und ich habe mich auch in einem Falle, wo mir grosse Quantität Hydrocephalusflüssigkeit von zweiter Punction zu Gebote stand, überzeugt, dass es sich hier wirklich um rechtsdrehenden und gährungsfähigen Zucker handelt.

Die fibrinogene Substanz ist in den pathologischen Transsudaten, wenn sie frisch sind, wohl stets vorhanden, es tritt aber keine Gerinnung ein, wenn nicht Lymphkörperchen hineingerathen.

Die Flüssigkeit ist bei Mangel von Entzündung der serösen Häute und von Blutextravasaten völlig klar und gerinnt nicht, giebt bei 55 bis 56° eine flockige Abscheidung coagulirter fibrinogener Substanz. Die Cerebrospinalflüssigkeit habe ich auf Zusatz frisch geschlagenen Blutes nicht gerinnbar gefunden. Bekannt ist es dagegen, dass solche Transsudate im Peritoneum, im Bindegewebe, Pleura und Pericardium fast immer auf Zusatz von etwas geronnenem und aus dem Kuchen ausgepressten Blut zur Gerinnung gebracht werden. Zuweilen tritt Gerinnung solcher Flüssigkeiten schon innerhalb der serösen Höhle ein.

Es sind mehrere Fälle beobachtet, in denen aus Lymphgefässfisteln in der Haut am Oberschenkel, Scrotum, Penis sich eine weisse, fettreiche, dem Chylus völlig gleichende Flüssigkeit ergoss, und es ist wohl anzunehmen, dass die Chylurie, eine Krankheit, in welcher dem Harne Chylus beigemengt erscheint, auf einem ähnlichen Vorgange beruht. Wie der Uebertritt von Chylus in diese Lymphgefässe erfolgen kann, dafür fehlt aber noch jeder Nachweis. Sowie die Chylurie sind auch Chylus aussondernde Lymphfisteln besonders oder stets (von einigen Fällen sind die Angaben nicht hinreichend) bei Personen beobachtet, welche aus den Tropen gekommen waren. In allen Fällen war die Cutis verdickt und weisse Knötchen entstanden, bei deren Einschnitt sich die chylöse Lymphe oft reichlich ergoss. Es liegt eine neue Untersuchung eines solchen Falles von *Odenius* und *Lang*[1] und eine sehr eingehende Erforschung der Verhältnisse dieser Flüssigkeit in einem Falle von *Hensen*[2] vor. In

[1] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1874. Bd. II, S. 674.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 94. 1875.

folgender Tabelle giebt I die von *Odenius* und *Lang*, II die von *Hensen* gefundenen Werthe. *Hensen* hat 19 Analysen der Flüssigkeit ausgeführt.

	I	II		
Wasser	943,58	910	bis	936
Feste Stoffe . . .	56,42	90	„	37
Fibrin	1,6	—	„	—
Albuminstoffe . .	20,67	39	„	17
Aetherauszug . .	24,85	36,9	„	2,8
Extractstoffe . . .	1,58	11,83	„	1,71
Anorganische Salze	7,22	10,9	„	6,43
Cholesterin . . .	?	1,02	„	0,18
Eisen	?	1,3	„	—

Bleiben Transsudate in serösen Säcken lange Zeit liegen, ohne resorbirt zu werden, so scheint die Fähigkeit, auf Blutzusatz zu gerinnen, allmälig verloren zu gehen. In solchen alten Transsudaten bilden sich gewöhnlich schön krystallinische Niederschläge von Cholesterin aus, so dass dieselben bei ihrer Entleerung durch Punction seideglänzend von den suspendirten Cholesterintafeln erscheinen. Solche Flüssigkeiten gerinnen auf Blutzusatz selten noch. Nicht selten findet sich in älteren Transsudaten Bilirubin, wenn kleine Blutextravasate sich in sie entleert hatten.

Zucker ist in den Transsudaten gewöhnlich vorhanden, Harnstoff wohl stets in derselben Quantität ungefähr als im Blute. Bernsteinsäure ist in einigen Fällen in Hydroceleflüssigkeit gefunden, in anderen Fällen darin vergeblich gesucht.

Einige Flüssigkeiten, wie Humor aqueus des Auges, Amniosflüssigkeit, Synovia, stehen den Transsudaten sehr nahe. Die Synovia der Gelenke und Schleimbeutel enthält aber stets Mucin, auch in der Amniosflüssigkeit wurde dieser Stoff gefunden von *Scherer*[1] und von *Weyl*[2]. Eine Vergleichung des normalen Fruchtwassers vom Menschen mit der Flüssigkeit eines Hydramnion ist von *Prochownik*[3] ausgeführt und hat folgende Werthe gegeben:

	Fruchtwasser	Hydramnion
Wasser	984,3	981,4
Feste Stoffe . . .	15,7	18,6

[1] Zeitschr. f. wiss. Zoologie Bd. I, S. 89.
[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1876. S. 543.
[3] Arch. f. Gynäkologie Bd. XI, Heft 2. 1877.

	Fruchtwasser	Hydramnion
Albumin	1,9	5,2
Extractstoffe	8,1	7,7
Lösliche anorg. Salze .	5,66	5,2
Unlösliche „ „ .	0,24	0,4

Im Wesentlichen werden alle diese Flüssigkeiten Transsudate sein, am wenigsten sicher ist dies bezüglich der Synovia, welche reich an Mucin ist, deren Schilderung deshalb auch im 4. Theile dieses Lehrbuches folgen soll. Aehnlich verhält es sich mit den verschiedenen Cystenflüssigkeiten, besonders des Ovarium, der Thyreoidea, Mamma u. s. w. Die Flüssigkeiten, welche bei Entzündung seröser Membranen abgesondert werden, haben eine vom Blutplasma qualitativ und quantitativ nicht bemerkbar abweichende Zusammensetzung, da jedoch die Entzündung sich gewöhnlich nicht auf die ganze Ausdehnung derselben erstreckt und durch die benachbarten Partien dann nur Transsudat reichlich abgeschieden wird, ist die aus den serösen Säcken auch bei lebhafter Entzündung bei Punction ausfliessende Flüssigkeit meist von geringerer Concentration als das Blutplasma, und zwar der Gehalt an Albuminstoffen um so geringer, je niedriger er sich in dem betreffenden Sacke nach der obigen Reihe von *C. Schmidt* bei gewöhnlicher einfacher Transsudation zeigt. Es wird also auch bei Entzündung die Flüssigkeit im Bindegewebe und der Pia mater und Arachnoidea geringeren Albumingehalt haben als in dem Peritoneum, am reichsten wird der Gehalt daran in der Hydrocele- und Pleuraflüssigkeit sein. In diesen entzündlichen Transsudaten, sog. Exsudaten, treten sehr oft, wenn nicht immer, Fibringerinnungen ein, wenn auch selbst Blutextravasate nicht nachzuweisen sind. Offenbar ist hier eine Einwanderung von Lymphzellen und eine Veränderung derselben, vielleicht ihr Absterben, die Ursache der Gerinnung. *C. Méhu*[1] hat eine grosse Anzahl von pleuritischen Flüssigkeiten untersucht und seine Resultate in drei Tabellen zusammengestellt. Er findet 1) in diesen Flüssigkeiten von frischen acuten Pleuresien: Spec. Gew. 1,016 bis 1,023 und zwar meist über 1,020 bei 10 bis 20°. Feste Stoffe für 1000 Gewichtstheile 58,06 bis 79,40 und darin

organische Stoffe	50,00	bis	71,33
anorgan. „	7,20	„	9,03
Fibrin	0,073	„	1,207

[1] Bulletin médical du Nord, Mai 1872.

2) In chronischen Pleuresien mit eitrigen Flüssigkeiten: Spec. Gewicht 1,018 bis 1,024 bei 10—15° und in 1000 Gewichtstheilen

	Feste Stoffe .	52,10	bis 76,63	(meist 60,0—70,0)
darin	organ. „ .	43,40	„ 68,36	(meist 50,0—60,0)
	anorgan. Stoffe	7,7	„ 9,50	
	Fibrin . . .	—	—	

3) In Flüssigkeiten in der Pleura, welche durch ein Circulationshinderniss hervorgerufen sind oder in Begleitung eines solchen erscheinen (Hydrothorax): Spec. Gewicht 1,010 bis 1,016 und in 1000 Gewichtstheilen:

	Feste Stoffe .	17,36	bis 47,76	(meist 20—30)
darin	organ. „ .	8,91	„ 39,08	(meist 20—26)
	anorgan. Stoffe	8,36	„ 9,10	
	Fibrin . . .	0,014	„ 0,469	(meist 0,1—0,2)

§ 283. Die Gase pathologischer Transsudate sind im Vergleiche mit denen von eitrigen Gemischen in zahlreichen Fällen untersucht von *A. Ewald*[1]; zwei gelegentliche Bestimmungen der enthaltenen Gase waren früher schon, die eine von *Planer*[2] an Peritonealtranssudat bei granulirter Leber, die andere von *Strassburg*[3] an einer Hydrocelflüssigkeit, angestellt. Die Resultate, in folgender Tabelle zusammengestellt, beziehen sich auf 100 Vol. Flüssigkeit, die Gasquantitäten gemessen bei 0° und 0,760 Meter Druck.

Transsudat	CO_2 locker geb.	CO_2 fest geb.	Summe der CO_2	O_2	N_2	untersucht von
Peritonealtranssudat .	9,404	4,866	14,270	0,139	2,107	*Planer*
Hydrocele	32,49	32,45	64,94	0,16	2,05	*Strassburg*
Oedem der Extremitäten	22,25	9,11	31,36	Spuren	Spuren	*Ewald*
Nephritis chronica .	21,88	31,18	53,06	„	„	„
Pleuritis serofibrinosa	39,34	15,59	54,93	0,68	1,33	„
„ floride Phthisis	18,54	25,99	44,53	0,54	1,87	„
Nephritis, doppelseitiger Hydrothorax .	18,99	34,82	53,81	0,36	1,95	„
Pleuritis nach Recurrens	20,92	38,03	58,95	3,16 (O₂ + N₂)		„

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873. Heft 6, S. 663 und ebendas. 1876. Heft 3.
[2] Zeitschr. d. Gesellsch. d. Aerzte in Wien 1859.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 94.

Transsudat	CO_2 locker geb.	CO_2 fest geb.	Summe der CO_2	O_2	N_2	untersucht von
Pleuritis m. Pericarditis	18,64	41,16	59,80	?	?	*Ewald*
„ tuberculös .	25,47	46,82	72,29	0,17	1,01	„
Hydrothorax . . .	25,34[1]	48,67	74,01	0,29	0,87	„
„ linksseitig	27,70	56,30	84,00	3,24		„
„ beiderseits	25,71	55,50	81,21	1,01	2,47	„

Ewald hat noch eine nicht geringe Zahl weiterer Gasuntersuchungen an eitrigen Exsudaten ausgeführt, deren Besprechung hier nicht am Platze ist. Er findet, dass mit der Dauer des Bestehens einer Ansammlung eines serösen Trans- oder Exsudates (ebenso eines eitrigen) die Quantität der enthaltenen CO_2 wächst, dass aber, je mehr eine Eiterbeimischung sich herausstellt, desto mehr der CO_2-Gehalt abnimmt; der reine Eiter reagire sauer und enthalte nur wenig absorbirte CO_2.

Durch Versuche mit *Pflüger's* Aerotonometer erhielt *Ewald* an vier verschiedenen Exsudaten folgende Werthe für die Spannung der CO_2 in der Flüssigkeit:

1) Hellseröses Exsudat, spec. Gewicht 1018; von unbestimmter Dauer der Ausbildung; Spannung der CO_2 ungefähr 7,51 pCt.

2) Hellgelbes Exsudat, spec. Gewicht 1020; Dauer vier Wochen; Spannung der CO_2 ungefähr 10,92 pCt.

3) Hellgelbes Exsudat, spec. Gewicht 1008; Dauer circa sechs Wochen; Spannung ungefähr 10,73 pCt.

4) Ebenso auch gegen sechs Wochen bestehend; Spannung der CO_2 11,5 pCt. einer Atmosphäre.

Die CO_2-Spannung ist also erheblich höher in diesen Flüssigkeiten gefunden, als sie sich im Blute in den Versuchen von *Strassburg*[2] ergeben hatte.

Die Functionen des Blutes.

Rückblicke.

§ 284. In der von § 176 bis hierher gegebenen Schilderung des Blutes, der Respiration, der Lymphe und des Chylus ist von verschiedenen Functionen des Blutes die Rede gewesen, welche zum

[1] Offenbar durch einen Druckfehler ist bei 1 Meter Druck 13,26 statt 19,26 gesetzt.

[2] A. a. O.



Theil von den rothen Blutkörperchen, zum Theil von dem Plasma des Blutes, zum Theil von beiden ausgeführt werden und zum Fortbestehen des Lebens erforderlich sind. Die Bildung der Lymphe und Aufnahme der Nährstoffe aus dem Darmcanale sind zunächst nur Functionen des Plasmas; an sie schliessen sich die Aufnahme von Stoffen, welche in Muskeln, Drüsen u. s. w. gebildet sind, und Uebertragung derselben an andere Organe, z. B. des Harnstoffs u. s. w. an die Nieren; Functionen, von denen bisher nicht die Rede gewesen ist, weil zu ihrer Besprechung eine Schilderung der Vorgänge in den Organen erforderlich scheint.

Es ist ferner geschildert die Aufnahme von Sauerstoff aus der Lungenluft in das Blut, hauptsächlich in die Oxyhaemoglobinverbindung der Blutkörperchen, und die Abgabe der CO_2 an die Lungenluft aus dem Blute, hauptsächlich aus dem Bicarbonat der rothen Blutkörperchen und des Plasmas. Es ist auch besprochen, dass der Sauerstoffgehalt des Blutes in den Capillargefässen der verschiedenen Organe abnimmt und die Tension der CO_2 ebendaselbst steigt, ohne dass jedoch die Processe der Bildung der CO_2 und der festeren Verbindung des Sauerstoffs in Betracht gezogen sind. Abgesehen von der Addition des Sauerstoffs zu der Haemoglobinverbindung in den Blutkörperchen des venösen Blutes in der Lunge, der entsprechenden Bildung des Bicarbonats in den Capillaren der verschiedenen Organe und der Dissociation der Oxyhaemoglobinverbindungen und des Bicarbonats bei niedrigen Tensionen von O_2 und CO_2, ist von chemischen Processen im circulirenden Blute nicht die Rede gewesen, und auch diese Processe stehen auf der Grenze zwischen chemischen und physikalischen Vorgängen. Ihr Spiel in fortdauernder Wiederholung gleicht lediglich die Tensionen des Sauerstoffs und der CO_2 zwischen der Atmosphäre und den Capillaren der Organe des Körpers aus. Weitere derartige Ausgleichungen sind gleichfalls wichtige Functionen des Blutes: Verlust von Wasser durch Verdampfung an der Haut- und Lungenoberfläche und durch Bildung der Drüsensecrete, Zufluss von Wasser aus dem Darmcanale werden durch den Blutstrom gleichmässig auf den ganzen Organismus vertheilt. In allen Organen des Körpers wird Wärme gebildet, und die Temperatur der innern Organe müsste über diejenigen der oberflächlich gelegenen schnell steigen, wenn nicht der Blutstrom eine Ausgleichung der Temperatur bewirkte; denn die äusseren Organe verlieren Wärme durch Strahlung, Leitung und Wasserverdunstung, während die innern Organe, wie z. B. die

Leber, gar keinen Wärmeverlust haben, so lange ihre Temperatur die des Blutes ist.

So werden also durch die mechanischen Bewegungen des Herzens und der Respirationsorgane, übertragen auf die Blutmasse, Ausgleichungen bewirkt in Concentration der Lösungen, Gas- und Wärmetension, um mich so auszudrücken, und es kann nicht zweifelhaft sein, dass diese Functionen des Blutes zum Fortbestehen des Lebens sämmtlich erforderlich sind, wenn dasselbe, wie es bei den Wirbelthieren fast immer der Fall ist, selbst ein reges sein soll.

§ 285. Einige Physiologen haben aber dem Blute neben diesen mechanischen Functionen auch chemische Processe zugeschrieben und die Vermuthung ausgesprochen, dass das Blut einen nicht geringen Antheil der im Organismus verlaufenden chemischen Umsetzungen selbst ausführe. Indem ich die Besprechung der Eigenschaften und Functionen des Blutes schliesse, glaube ich hierauf noch eingehen zu müssen, wenn auch nur um nachzuweisen, dass diese Vermuthungen lediglich auf mangelhaften Beobachtungen und auf Missverständnissen beruhen, soweit sie das normale Leben der Wirbelthiere betreffen. Ob aber im Fieber und in putriden Zuständen auch im Blute chemische Processe verlaufen, lässt sich meines Erachtens noch nicht entscheiden. Man hat zunächst behauptet, dass im Blute Ozon enthalten sei[1], und hat diese Behauptung darauf gestützt, dass das Blut mit Guajactinctur getränktes Papier blau färbe. Diese Beobachtung ist richtig. Man weiss auch, dass beim Eintrocknen von Blut Methaemoglobin gebildet wird, und dieser Körper entsteht aus dem Haemoglobin oder Oxyhaemoglobin nur durch activen Sauerstoff. Wenn aber beim Eintrocknen des Blutes auf Papier Reactionen des activen Sauerstoffs erhalten werden, so ist hieraus noch nicht auf das Vorhandensein desselben im Blute vor dem Eintrocknen zu schliessen, bekanntlich färbt das Blut an sich die Guajactinctur nicht blau und enthält auch kein Methaemoglobin. Selbst sehr geringe Spuren von Ozon, in eine Blutportion eingeleitet, rufen die Bildung von Methaemoglobin hervor; da dieser Körper im normalen Blute völlig fehlt, kann auch kein Ozon im Blute enthalten sein, und es ist nicht recht zu begreifen, wie die Annahme, dass das Blut Ozon enthalte, ernstlich hat Beachtung finden können, während doch bekanntlich das Blut reich an Stoffen

[1] *Alex. Schmidt*, Ueber das Ozon im Blute. Dorpat 1862. — Derselbe, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLII, S. 1.

ist, welche jede Spur von Ozon zerstören, wie dies bereits von *His*[1] und *Schönbein*[2] bestimmt ausgesprochen war.

Dass weder den Oxyhaemoglobinen noch dem ganzen arteriellen Blute die Fähigkeit zukomme, Oxydationen auszuführen, die nicht durch den atmosphärischen, sondern durch activen Sauerstoff bewirkt werden, ist von mir ganz entschieden nachgewiesen[3].

Einen Beweis für die im Blute verlaufenden Oxydationen hat man auch in der Thatsache zu finden geglaubt[4], dass im Blute, welches aus der Ader gelassen ist, in den ersten Minuten nach der Entziehung eine Portion des locker am Haemoglobin gebundenen Sauerstoffs in feste Verbindung übergeht. Die Verhältnisse dieser unzweifelhaft eintretenden Oxydation sind von *Pflüger* verfolgt, später von *Stroganow*[5] in ihrer Bedeutung weiterhin gewürdigt. Es handelt sich auch hier um einen Vorgang des Absterbens, nicht des normalen Blutlebens. Deshalb ist die in festere Verbindung übergehende Sauerstoffmenge unabhängig von der vorhandenen Oxyhaemoglobinquantität. Sobald in dem aus der Ader gelassenen Blute dieser kleine, ungefähr 1 bis 1,3 Vol. pCt. des Blutes betragende Theil von Sauerstoff in festere Verbindung eingetreten ist, bleibt der noch vorhandene disponible Sauerstoff des arteriellen Blutes unangegriffen, bis die Fäulniss eintritt.

Auch ein Versuch, der von *Hewson* zuerst angestellt ist, hat zur Meinung verleitet, dass im Blute Oxydation energisch verlaufe. Unterbindet man nämlich die Carotis am Hunde an zwei Stellen, so dass eine ruhende Säule von arteriellem Blut zwischen den Ligaturen abgeschlossen ist, und lässt das Gefäss im lebenden Thiere an Ort und Stelle, so verschwindet aus dem eingeschlossenen und nicht gerinnenden Blute bald das ganze Oxyhaemoglobin, das Blut wird dunkelroth venös.

Dass auch hier nicht eine Oxydation im Blute, sondern eine Entziehung von Sauerstoff durch die Gefässwandung geschieht, konnte ich nachweisen, indem ich in arterielles Blut frisch vom eben getödteten Thiere entnommene Blutgefässstücke oder Muskelstücke ein-

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. X, S. 483.

[2] Sitzungsber. d. Acad. d. Wiss. in München 1863. Bd. I, S. 274.

[3] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen. Berlin 1866. Heft I, S. 133 u. Heft II, S. 293.

[4] *Pflüger*, Ueber die Kohlensäure des Blutes. Bonn 1864. — Derselbe, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. Nr. 21 u. Nr. 46.

[5] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 49.

brachte[1]. Sehr bald zeigte sich dann um diese eingebrachten Organstücke venöse Blutfärbung. Es ist gegen diesen Versuch und meine Schlussfolgerung eingewendet, dass diese Muskeln und Blutgefässstücke beim Absterben Säure bilden und die Säure das Blut verändere; dieser Einwand ist aber bedeutungslos, weil durch Säure aus Oxyhaemoglobin nicht Haemoglobin gebildet werden kann. Ob aber die Aufnahme von Sauerstoff aus dem arteriellen Blute in die Blutgefäss- und Muskelstücke eine normale chemische Function derselben oder ein vom Absterben dieser Theile bedingter chemischer Process sei, lässt sich nicht wohl entscheiden.

Man hat endlich auch geglaubt, nachweisen zu können, dass Stoffe aus den verschiedenen Organen in den Capillaren in das Blut überträten, welche im Stande wären, sich auch mit dem indifferenten Sauerstoff zu verbinden, dass ihrem Uebertritt in das Blut also ihre Oxydation daselbst folge[2]. Die Consequenz würde unbestreitbar sein, aber ein Uebergang solcher reducirender Stoffe ist nicht mit Bestimmtheit nachgewiesen, würde auch nur dann verständlich sein, wenn dieselben auf dem Wege in das Blut keinen Sauerstoff vorfänden, und da auch das venöse Blut bis zum Tode stets lockergebundenen und dem entsprechend auch etwas absorbirten Sauerstoff enthält, kann ein solcher Uebergang reducirender Stoffe nur nach dem Tode oder unter ganz abnormen Verhältnissen geschehen.

§ 286. Wenn nach allen diesen Resultaten Oxydationsprocesse im normalen circulirenden Blute nicht zu finden sind, könnten doch andere chemische Processe darin vor sich gehen, und zunächst könnte man hier an fermentative Processe denken, aber auch von ihnen sind bis jetzt keine Spuren gefunden. Es gehen aus den Muskeln Stoffe nachweisbar in das Blut über, wie z. B. Milchsäure; dass sie verschwinden aus dem Blute, ist bekannt, aber wo ihre Umsetzungen erfolgen, ist unbekannt; Ferment, welches milchsaures Salz in buttersaures verwandeln könnte, ist im Blute nicht vorhanden, es fehlen in ihm also die Fäulnisserreger im normalen

[1] A. a. O., S. 137 u. folg.

[2] *Alex. Schmidt*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. Nr. 23 und Berichte d. sächs. Gesellsch. d. Wiss. zu Leipzig Bd. XIX, S. 99. 1867. — Vergl. auch *Pflüger*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 43.



Zustande. *Tiegel*[1] fand bei der Zersetzung der Blutkörperchen diastatisches Ferment, aber nicht im unveränderten Blute. Wird Blut von einer Thiergattung in die Adern eines Thieres einer anderen Gattung injicirt, so werden die injicirten rothen Blutkörperchen zersetzt im Blute, hier finden chemische Umwandlungen im Blute statt; es bildet sich Methaemoglobin und Bilirubin, während Injection von Blut derselben Thierspecies diese Einwirkung nicht zeigt. Was ist die Ursache dieser Veränderung? Das Räthsel ist noch ungelöst, aber am nächsten liegt die Vermuthung, dass die farblosen Blutkörperchen dieselbe herbeiführen.

Dass die farblosen Blutkörperchen sowie alle lebenden Zellen chemische Verwandlungen erleiden, ist wohl nicht zu bezweifeln, aber dieselben scheinen im normalen Blute äusserst minimal zu sein, so lange keine Reizung ihnen von aussen zukommt. Selbst die gewaltige Vermehrung der farblosen Zellen im leukämischen Blute ist nicht im Stande, wesentlich andere Verhältnisse wie im normalen Blute herbeizuführen. Das frische Blut von Leukämischen wird nicht bemerkbar schneller dunkel venös als das von gesunden Individuen. Man kann freilich nicht ausschliessen, dass die farblosen Blutkörperchen in der Leukämie selbst krank seien, aber sie zeigen, soviel mir bekannt, die amöboïden Bewegungen der gesunden farblosen Blutzellen. Die Reizung bedingt, wie früher bereits im Allgemeinen ausgesprochen ist, die Grösse des chemischen Umsatzes in den Organen, also auch in den farblosen Blutkörperchen. Einführung von fremden Substanzen in das Blut ruft ihre Reizung hervor, aber es scheint, dass sie infolge der Reizung sich festheften und auswandern am Orte der Reizung. Injection von Jauche oder Eiter in das Blut ruft Fieber hervor, Vermehrung des Stoffwechsels und Erhöhung der gebildeten Wärme. Es ist wohl möglich, dass hier verschiedene chemische Processe, auch lebhafte Oxydationen im Blute verlaufen, aber der erforderliche Nachweis ist noch nicht erbracht. Das Blut ist unzweifelhaft das Vehikel für Infectionen aller Art, Miasmen und Contagien, es scheint jedoch, dass es sich selbst stets schnell von den fremden Stoffen und Keimen säubert und dann, wiederum von chemischen Vorgängen frei, seine mechanischen Functionen im schwer erkrankten wie im gesunden Organismus versieht.

Ueberblicken wir im Ganzen das, was die Untersuchung der Vorgänge im gesunden Blute bereits gefördert hat, so finden wir mit

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 249 u. Bd. VII, S. 391.

einer gerechtfertigten Befriedigung, dass ebenso wie die mechanischen Verhältnisse der Blutcirculation und Respiration auch die Functionen des Blutes im Ganzen und selbst in vielen Einzelnheiten bereits erkannt sind, aber eine Würdigung nicht allein der zahlreichen, im Verlauf der Schilderung aufgeworfenen Fragen, die zu einer directen experimentalen Verfolgung und Beantwortung auffordern, sondern hauptsächlich der viel bedeutenderen Lücken in der Kenntniss hinsichtlich der Herkunft der Blutkörperchen und des Plasmas, der Entstehung ihrer Bestandtheile, des Ortes und der Art ihres Untergangs wird vor der Ueberhebung bewahren, als sei auch nur in diesem zugängigsten Theile der Physiologie etwas besonders Grosses schon geleistet. Diese Fragen können ihre Beantwortung nur finden durch die Untersuchung der Processe in den lebenden Zellen, zu deren Schilderung, soweit die Forschung bis jetzt vorgedrungen, wir uns nun wenden.

Die Organe des Thierkörpers und ihre Functionen.

§ 287. Die grosse Mannigfaltigkeit und der Reichthum an verschiedenen chemischen Producten, welche in den Lebensprocessen der Pflanzen entstehen, finden in den Thieren nicht ihresgleichen. Zahlreiche Stoffe, welche in den Pflanzen hier und da angetroffen werden, bilden sich auch in Thieren, aber die Substanzen, aus welchen die thierischen Organe aufgebaut sind, fehlen im Körper der entwickelten Pflanzen.

Nicht allein die Wirbelthiere, sondern auch die Articulaten und Weichthiere lassen in jedem Exemplar ein in sich abgeschlossenes System zahlreicher mit ihrer Thätigkeit in einander greifender, für das Leben des ganzen Thieres nothwendiger Apparate erkennen; nur die niedrigsten Thiere bilden wie die Pflanzen Ketten von Gliedern, deren jedes für sich leben und sich weiter entwickeln kann, also alle Organe enthält, die hierfür erforderlich sind.

In diesem System, welches den Leib jedes Thieres mit Ausnahme der niedrigsten zusammensetzt, finden sich passiv mechanisch verwerthete Werkzeuge, bestehend aus Bindegewebsarten (Knochen, Bänder, Sehnen, Knorpel und dem alle Organe einhüllenden und stützenden Bindegewebe), ferner Muskeln zur Bewegung dieser Werkzeuge, dann Drüsen mit rein chemischer Thätigkeit, welche entweder wie Leber und Nieren der Wirbelthiere dem ganzen System als zur Erhaltung des Lebens nöthige Organe dienen, oder wie Milz, Lymphdrüsen von andern ähnlichen oder gleichen Organen in ihrer Function vertreten werden können. Es gehören diesem System ferner zu Sinnesorgane, welche Einwirkungen von aussen umsetzen in Nerventhätigkeit und Nerven, welche entweder direct sympathisch durch sog. Reflex den Muskeln, Drüsen u. s. w. Anregungen übermitteln oder unter Uebertragung eines Theils ihrer Energieen auf die Nervencentralorgane hier gleichsam Tensionen hervorrufen, deren Verwendung nach unbekannten Ursachen und Verhältnissen später erfolgen kann.

Die Schilderung der chemischen Zusammensetzung und Functionen der Organe wird zweckmässig in der Reihenfolge geschehen, dass nach den Bindegewebsbildungen zunächst die Muskeln, Nerven und Sinnesorgane beschrieben werden, dann die Drüsen und ihre Secrete folgen, soweit sie nicht bei der Verdauung in Betracht kommen und deshalb schon oben abgehandelt sind, und die Besprechung der Verhältnisse des summarischen Stoffwechsels vom ganzen Organismus die Schilderung schliesst.

Ueber die Organe, welche wesentlich aus Bindegeweben bestehen.

§ 288. Die Eigenschaften der Stoffe, welche in den Bindegeweben als Verdickungsschichten der Zellenmembranen abgelagert werden, sind bereits oben im allgemeinen Theil S. 89 bis 109 geschildert. Die Zellenräume, welche mikroskopisch in diesen Geweben noch wahrgenommen werden, enthalten noch lebende Zellen, wenn auch bereits vollständige Entwickelung des Gewebes erreicht ist. Vor Allem sprechen hierfür die mikroskopisch erkennbaren Veränderungen in ihnen bei Reizung, Entzündung und Geschwulstbildung, die seit den classischen Arbeiten von *Virchow* so vielfach Gegenstand der anatomischen Untersuchung geworden sind. Für die chemische Erforschung ist es besonders nachtheilig, dass diese Organe nicht allein durch die verhältnissmässig sparsamen Blutgefässe, Nerven und Lymphgefässe überall durchsetzt sind, sondern auch verschiedene Bindegewebsarten sich vielfach mischen. Bänder und Sehnen sind umgeben und zwischen den Fasersträngen durchsetzt von Schleimgewebe, dessen Mucingehalt nach hinreichender Zerkleinerung durch verdünntes Baryt- oder Kalkwasser extrahirt werden kann.[1] Die chemische Zusammensetzung des sparsamen Zelleninhaltes im glutingebenden Gewebe ist völlig unbekannt. Dass in den Bindegewebskörperchen Fettkügelchen auftreten können, ist nicht zu bestreiten, aber das normale Fett in meist völlig damit gefüllten Zellen ist dem eigentlichen glutingebenden Bindegewebe fremd, so nahe auch die Verwandtschaft sein mag (vergl. unten Fettgewebe).

Knorpelgewebe findet sich bei den erwachsenen Wirbelthieren an den Gelenkenden der Knochen, in den Sternocostalknorpeln, den Kehlkopfknorpeln und Ringknorpeln der Trachea ziemlich rein, doch

[1] *Rollett*, Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. XXX. 1858.

ist es kaum möglich, das glutingebende Perichondrium, ebenso die Knochensubstanz an den Knochenenden gut davon zu trennen ohne Einwirkung starker Agentien oder siedenden Wassers, welche alle den Knorpel selbst etwas angreifen. Auch Schleimgewebe ist dem Knorpel meist dicht benachbart. In den Faserknorpeln der Zwischenwirbelbänder und an andern Orten ist die Knorpelmasse von glutingebenden Sehnensträngen, im elastischen Knorpel des äusseren Ohrs u. s. w. von elastischen Fasern durchsetzt. Kocht man den Ohrknorpel bei ungefähr 120° mit Wasser, so löst sich das Chondrin, die Knorpelzellen fallen heraus und das jetzt frei gewordene, bei dieser Behandlung nicht veränderte elastische Gewebe zeigt jetzt eine Dehnbarkeit wie ein Stück Arterie.

Ausser dem Chondrin und den oben S. 95 beschriebenen, vom Chondrin verschiedenen Membranen der Knorpelzellen sind im gewöhnlichen Knorpel von organischen Substanzen gefunden: Fette, nach *v. Bibra*[1] 2 bis 5 pCt. der trocknen Substanz des Knorpels und sehr verschiedene Quantitäten von anorganischen Salzen 2,2 bis 9,5 pCt., gewöhnlich 3 bis 6 pCt. der trocknen Substanz nach *v. Bibra's* Analysen. Es werden hier und da auch höhere Procentwerthe angegeben, offenbar sind dann aber Verkalkungen und Knochenportionen nicht hinreichend abgetrennt. Unter den Aschebestandtheilen des Knorpels finden sich fast keine Kaliumverbindungen, wenig Natriumsalz, hauptsächlich Calciumphosphat und, was sehr auffallend ist, aber schon von *Chevreul*[2] 1811 bei der Untersuchung des Knorpels vom Haifisch gefunden wurde, es enthält die Asche des Knorpels ein wenig Sulfat. *Petersen* und *Soxhlet*[3] fanden im Knorpel vom Haifisch organische Substanz 8,03, anorganische Stoffe 17,77, Wasser 74,20 pCt. In der Asche fanden sich 94,24 pCt. Na Cl neben 1,64 K_2O, 1,03 P_2O_5 und 1,88 SO_3; von Calcium, Magnesium und Eisen wurden nur sehr geringe Mengen nachgewiesen. In wie weit die gefundenen Aschenbestandtheile den aus Chondrin bestehenden Verdickungsschichten oder dem Zelleninhalte zugehören, ist nicht wohl zu ermitteln.

Von organischen Stoffen liefert der Knorpel beim Extrahiren mit mässig verdünnter Kochsalzlösung etwas Globulinsubstanz.

---

[1] *v. Bibra*, Chem. Unters. über Knochen und Zähne 1844. S. 412 etc.

[2] *J. E. Schlossberger*, Die Chemie der Gewebe. Leipzig u. Heidelberg 1856. S. 19 u. 37.

[3] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. VII, S. 179. 1873.

Neumann[1] und *Ranvier*[2] fanden in den Knorpelzellen eine durch Jod bräunlichroth gefärbte Substanz, die *Ranvier* auf Glycogen bezog. Nach *Jaffé's* Untersuchungen erhält man aus Knorpel kein Glycogen, wohl aber aus der Chorda dorsalis vom Neunauge, deren Zellen dieselbe Jodfärbung zeigen. An den Stellen der Ossification erleiden die Knorpelzellen sehr deutliche Veränderungen; im embryonalen Knorpel und bei der Wucherung der Zellen an der Ossificationsgrenze tritt in den Zellen nachweisbar Glycogen auf, offenbar in Folge einer Reizung, wie es mit den farblosen Blutkörperchen auch geschieht. Steht dann die Knochenbildung still, so enthalten die benachbarten Knorpelzellen kein Glycogen.[3]

Druck und öftere Bewegung scheinen für das Bestehen des normalen Knorpels nothwendig zu sein. Es bildet sich Knorpel an den Flächen falscher Gelenke bei Knochenbrüchen, ferner schwinden die Knorpel an den Gelenken bei Personen, die lange bettlägerig sind, und pathologisch sich ausbildende Sesambeine erhalten Knorpelüberzug an der Seite, wo sie hart aufliegen und sich ein kleines Gelenk entwickelt.

Pathologische Veränderungen des Knorpels sind 1) Ausbildung einer feinfaserigen Substanz in den Verdickungsschichten, welche in kochendem Wasser nicht verändert wird (sie findet sich häufig in den Rippenknorpeln älterer Personen); 2) mit dieser Veränderung häufig zusammen besonders auch in den tieferen Schichten der Knorpel an den Gelenken Verkalkung der Knorpelkapseln d. h. Ablagerung von Calciumphosphat und von Carbonat ohne wirkliche Knochenbildung; 3) oft reichliche Bildung von Fetttröpfchen in den Knorpelzellen, häufig im Alter und bei Entzündung; 4) Ablagerung von braunem, wahrscheinlich aus Blutfarbstoff entstandenem Pigment oder von Bilirubin in Räumen im Knorpel, wo früher Zellen sich befunden haben, innerhalb der Kapseln und der umgebenden meist faserig veränderten Intercellularsubstanz;[4] 5) Ablagerungen von saurem harnsaurem Natron in den der Oberfläche nahen Schichten der Gelenkknorpel bei Arthritis, auch bei Vögeln, denen die Ureteren unterbunden sind, doch scheinen hier nur Lymphgefässe mit den Ablagerungen erfüllt zu sein.[5]

---

[1] Arch. d. Heilk. Bd. XI, S. 414. 1870. Arch. f. mikrosk. Anat. 1877. S. 54.

[2] *Ranvier*, Traité technique d'histologie, p. 273.

[3] *H. Leboucq*, Bull. de la soc. de méd. de Gand. 1877.

[4] *F. W. Zahn*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXII. 1878.

[5] Vergl. *N. Zalesky*, Unters. über den urämischen Process u. d. Fuuction der Nieren, Tübingen 1865. Taf. III, Fig. 1.

Eine chemische Untersuchung der interessanten Veränderungen der Knorpel fehlt leider noch ganz.

Synovia.

§ 289. Zum Schleimgewebe steht wahrscheinlich in naher Beziehung die Synovia oder Gelenkschmiere, eine schlüpfrige mucinreiche Flüssigkeit, welche zugleich Albuminstoffe und Salze ähnlich den Transsudaten enthält. Nach einer alten Analyse von *John*[1] enthält die Synovia vom Pferde 92,8 pCt. Wasser, 6,4 Eiweiss und 0,75 Salze und Extractstoffe. *Frerichs*[2] wies zuerst in der Synovia Mucin nach und fand in derselben beim Rinde 0,5 pCt. Mucin mit etwas Epithel, 0,07 Fett, 3,5 andere organische Stoffe, 0,9 pCt. anorganische Salze und 94,8 pCt. Wasser. In einer reichlichen krankhaften Ansammlung von Synovia im Knie eines Mannes fand ich für 100 Cc. Flüssigkeit bei 1,023 spec. Gewicht derselben

Mucin	0,660	Grm.
Albuminstoffe . . .	5,130	-
Extractstoffe . . .	0,387	-
Fett	0,060	-
Lösliche Salze . .	0,887	-
Unlösliche Salze . .	0,043	-
Feste Stoffe . . .	7,167	-

In einem andern ähnlichen Falle fand ich sogar 1,091 pCt. Mucin in der Synovia.

Die schleimige Flüssigkeit in den Schleimbeuteln scheint wenig untersucht zu sein, ihre Menge ist im normalen Zustande sehr gering und wahrscheinlich weicht ihre Zusammensetzung von der der Synovia der Gelenke nicht ab. *Virchow*[3] erhielt jedoch in der wässrigen Lösung der aus Sehnenscheiden und Schleimbeuteln erhaltenen Substanz sowie in der Lösung gallertiger Massen aus den Intervertebralknorpeln eines Kindes von 16 Wochen Reactionen, die nicht mit denen mucinhaltiger Flüssigkeiten übereinstimmten.

Die Knochen.

§ 290. In den Knochen findet sich im Wesentlichen zwar allein das oben S. 99 bereits beschriebene eigenthümliche Gewebe, aber es

[1] *Berzelius*, Lehrbuch übers. von *Wöhler* 1831. Bd. IV, S. 461.
[2] *R. Wagner's* Handwörterb. d. Physiologie, Bd. III, Abth. 1, S. 463.
[3] Verhandl. d. Würzburg. phys. med. Gesellsch. 1851. Bd. II, No. 18, S. 281.

ist stets schwierig nicht selten ganz unmöglich, Verunreinigung mit andern Geweben bei der Isolirung von Knochenstücken zu vermeiden, weil es mit dem glutingebenden Bindegewebe im Periost und in den Markräumen sehr eng verbunden ist, an den Gelenkenden Knorpel aufsitzen und in den Markräumen meist Fettgewebe eingelagert ist, dessen mechanische Entfernung aus engen Markhöhlen grosse Schwierigkeiten macht. Der anatomische Begriff vom Knochen ist natürlich sehr verschieden von dem des histologischen Knochengewebes. Ganz entschieden mit Unrecht wird noch immer von Physiologen und Histologen das Knochengewebe als eine Art von Bindegewebe betrachtet, welches mit verschiedenen Phosphaten von Calcium und Magnesium, daneben mit Calciumcarbonat und Fluorid imprägnirt sei. Ich muss ganz entschieden darauf hinweisen, dass die Zusammensetzung des Gewebes keine Variationen zeigt, sondern Calciumcarbonatphosphat und leimgebende Substanz (Osseïn) constante Verhältnisse zeigen und in diesem Verhältniss gleich bei der Ossification entstehen.[1]

Der Gehalt der die eigentlichen Verdickungsschichten um die Knochenkörperchen bildenden Knochensubstanz an Wasser wird sich nur annähernd ermitteln lassen, weil im Innern der Knochenkörperchen und ihrer Ausläufer wässrige Lösungen von unbekanntem Volumen und unbekannter Concentration sich befinden. Die Markräume des Knochens sind ausgekleidet mit einer Bindegewebsmembran, der Markhaut, und in den Markräumen findet sich entweder der Hauptmasse nach Fett in Fettzellen oder daneben mehr oder weniger Schleimgewebe und lockeres leimgebendes Gewebe. Knochen und Mark sind überall durchsetzt von Blut- und Lymphgefässen auch einigen zarten Nerven.

Dass zwischen Knochen und Markbildung kein nothwendiger Zusammenhang besteht, ergiebt sich, abgesehen von den Gräten der Fische, auch aus dem Fehlen der Markhöhlen in unzweifelhaften Knochen z. B. dem Cement der Zähne und den zarten Knochen der Nase.

Die Knochen des menschlichen Sceletts einschliesslich des Markes aber nach Entfernung des Periost sind auf ihren Gehalt an Wasser, Fett, Summe der andern organischen Bestandtheile einer sehr um-

---

[1] Vergl. ausser oben S. 100 auch einige dort nicht erwähnte Angaben in *G. Bertling*, Ueber d. chem. Zusammensetzung des menschl. Knochengewebes, Diss. Berlin 1868.



fassenden Untersuchung in neuerer Zeit von *Volkmann*[1] unterworfen. Nach diesen Ergebnissen varriirt der Wassergehalt in den Knochen von 16,5 bis 68,7 pCt. Die schwammigen Knochen sind wasserreicher als die compacten und die Knochen fetter Personen sind wasserärmer als die magerer Leute. In den getrockneten Knochen wurden 32,13 bis 80,72 p. M. organische Substanz gefunden; diese grosse Ungleichheit war hauptsächlich durch den verschiedenen Gehalt von Fett bedingt. Bei kleinen Kindern und abgezehrten Personen wurde der Procentgehalt an organischer Substanz gering gefunden. Ausser trocknen Knochen wurde 0,1 pCt. (radius) bis 67,87 (Schienbeinapophyse) Fett erhalten. In den Knochen Schwindsüchtiger fand sich nicht einmal 1 pCt. Fett. Im Mittel ergab sich aus sehr grosser Zahl von Bestimmungen die Zusammensetzung der menschlichen Knochen zu

Wasser . . .	50	pCt.
Fett	15,75	-
Osseïn[2] . . .	12,40	-
Knochenerde .	21,85	-

Zahlreiche ältere Bestimmungen der Bestandtheile in Knochen von Menschen und Thieren von *Fremy*, *v. Bibra* u. A. sind ausführlich zusammengestellt von *Schlossberger*[3]. Zu erwähnen sind hier besonders noch die Analysen von *Zalesky*[4] und von *Wildt*[5]. Es ist bereits oben S. 106 erwähnt, dass von mehreren Physiologen der Versuch gemacht ist durch Entziehung des einen oder andern für die Zusammensetzung der Knochen wichtigen Bestandtheils in der Nahrung bei sehr jungen Thieren die Zusammensetzung der Knochen zu verändern. *Chossat*[6] glaubte durch eine sehr kalkarme Fütterung bei Tauben Knochenbrüchigkeit hervorgebracht zu haben, auch die Ver-

[1] Sächs. Academ. Berichte 26. Juli 1873. Mathem. phys. Cl. S. 275.

[2] Aus dem oben Gesagten ergiebt sich, dass dieser Werth alle Substanzen der Markräume, Gefässe, Blut, Lymphe mit der glutingebenden Substanz im Knochengewebe zusammen umfasst.

[3] *J. E. Schlossberger*, Die Chemie der Gewebe des gesammten Thierreichs, Leipzig u. Heidelberg 1856. S. 77 u. folg.

[4] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. v. *Hoppe-Seyler*, Heft 1, S. 19.

[5] *E. Wildt*, Ueber d. Zusammensetzung der Knochen der Kaninchen in den versch. Altersstufen. Diss. Leipzig 1872.

[6] Compt. rend. T. XIV, p. 451. 1842.

suche von *v. Bibra*[1] und von *Forster*[2] schienen bei Hunden eine Armuth an Kalk in den Knochen bei kalkarmer Fütterung zu ergeben. Nach den übereinstimmenden Resultaten von *Zalesky*[3], *Weiske*[4], *Weiske* und *Wildt*[5], *Papillon*[6] ändert dagegen der Gehalt an Kalk und an Phosphat im Futter nicht das Verhältniss der Bestandtheile der Knochen; allerdings wird aber bei Entziehung nothwendiger Bestandtheile die ganze Knochenbildung beeinträchtigt.

Pflüger[7] hat die Kohlensäure, welche aus Knochen, die dem eben getödteten Hunde entnommen waren, mittelst Phosphorsäure in der Gaspumpe entwickelt wird, bestimmt. Er erhielt 5,84 pCt. CO_2 berechnet auf die Knochenasche, etwas mehr als der oben auf Seite 105 berechnete Werth.

Durch pathologische Einwirkungen wird zwar nicht das Verhältniss der Bestandtheile des Knochengewebes zu einander geändert, wohl aber die relative Menge von Knochengewebe und Mark. Schon die ganz normale Entwickelung der Diaphysen der Röhrenknochen ergiebt, dass allmälig grosse Markhöhlen sich ausbilden, wo früher Knochensubstanz sich befand, so dass also die spongiöse Substanz im Innern des Knochen gelöst zu werden scheint. So wachsen bei sehr vielen Vögeln auch die Lufträume, welche mit der Lunge communiciren, in Knochen hinein. Im Greisenalter sind die Markräume weiter als in der Jugend und die Trennung in äussere compacte und grobmaschige spongiöse Substanz im Innern wird mit dem fortschreitenden Alter entschiedener. Durch Entwickelung von Geschwülsten im Knochen kann an die Stelle compacter Substanz spongiöse treten mit Geschwulstmassen zwischen den Knochenlamellen (Krebsknoten), es können Wucherungen von poröser Knochenmasse herauswachsen, Sclerosirung der spongiösen Substanz in grossem Umfange, besonders in der Umgebung von Sequesterhöhlen eintreten, Exostosen von poröser oder ganz elfenbeinartiger Knochenmasse gebildet werden, ohne dass

---

[1] *v. Bibra*, Chem. Untersuchung der Knochen und Zähne. Schweinfurt 1844. S. 57.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XII, S. 464.

[3] a. a. O. S. 44.

[4] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 179. 331. Bd. X, S. 410.

[5] Ebendaselbst Bd. IX, S. 541.

[6] Compt. rend. T. LXXVI, p. 352. — Journ. de l'anat. et de la physiol. 1870. p. 152.

[7] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XV, S. 366.

dabei das Verhältniss des Calciumphosphatcarbonat und der leimgebenden organischen Substanz eine Aenderung erleidet, nur ist Bindegewebe und Markhöhleninhalt sorgfältig zu entfernen, ehe die Verhältnisse des Knochengewebes bestimmt werden. Die alte Lehre von *Flourens* mit der Modification und Ausbildung, welche sie von *Virchow*[1] erhalten hat, entspricht allen thatsächlich nachweisbaren Verhältnissen.

In der Osteomalacie erleiden die Knochen eine ausgedehnte Zerstörung unter Vergrösserung der Markräume und Verdünnung der compacten äusseren Schichten oft bis zu Papierdicke. Die Markräume sind dabei ganz mit Schleimgewebe oder Fett gefüllt. Die Krankheit besteht nicht in einer Lösung des Kalksalzes, wie man geglaubt hat, sondern in einer völligen Entfernung des Knochengewebes und Substitution desselben durch gallertiges Schleimgewebe, wahrscheinlich später Fett.

Auch die Knochenbrüchigkeit bei Rindern und Schweinen ändert das Verhältniss der leimgebenden Substanz zum imprägnirenden Calciumphosphatcarbonat nicht nachweisbar.

Das Fettgewebe.

§ 291. Das Fett im Panniculus adiposus sowie in den Ecken und Winkeln zwischen Muskeln, Drüsen, Bändern, Fascien u. s. w. bei warmblütigen Thieren und überhaupt Wirbelthieren hat man früher als mit Fett erfüllte Zellen des leimgebenden Bindegewebes angesehen. In neuerer Zeit sind einige Mikroskopiker dieser Ansicht entgegengetreten wie *Toldt*[2] und *Loewe*[3], während andere wie *Flemming*[4] die früher geltende Ansicht durch ihre Untersuchungen bestätigt finden. Die Entwickelung der Fettzellen im Knochenmark aus den Zellen des Schleimgewebes hat *Virchow*[5] schon vor längerer Zeit eingehend beschrieben, und es scheint Vieles dafür zu sprechen, dass im Allgemeinen die Fettzellen als solche des Schleimgewebes überall, wo sie sich finden, aufzufassen sind, denn so wie im Marke des Knochens entwickelt sich Fett an den Orten, wo bei mageren Personen Schleimgewebe liegt, und beim Schwunde des Fettes ist die gallertige Be-

---

[1] *Virchow*, Cellularpathologie, 4. Aufl. Berlin 1871. S. 497.

[2] Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. LII, Abth. 2, S. 445.

[3] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878. S. 108.

[4] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. No. 31. — Arch. f. mikrosk. Anat. 1870. Bd. VII, S. 32. — Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abth. 1879. S. 401.

[5] a. a. O. S. 48, u. S. 502. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. XVI, S. 15. 1859.

schaffenheit, hier und da auch der Mucingehalt im Gewebe nachweisbar, in welchem die Reste von Fett sich befinden. Für eine Verschiedenheit des Fettgewebes von den Bindegeweben scheint das Vorhandensein besonderer Fettkörper bei Amphibien und bei Gliederthieren und die gesonderte Entwickelung und Vertheilung der Gefässverzweigungen in den Fettläppchen zu sprechen.[1]

Die grossen Zellen des Fettgewebes sind so vollständig mit Fett erfüllt, dass ihm kein anderes Gewebe hinsichtlich des hohen Gehaltes an wasserfreier Substanz nahekommt. Diese Zellen sind nachweisbar von einer Membran umschlossen, welche durch verdünnte Essigsäure weder zur Lösung noch zum Quellen gebracht wird. Ein Kern ist oft schwer zu erkennen, aber nebst einem Rest von Protoplasma wohl an jeder Zelle noch vorhanden; in chemischer Hinsicht ist über sie nichts bekannt.

Die Eigenschaften und Zusammensetzung der im Fettgewebe von Menschen und Thieren befindlichen Fette sind in der berühmten Abhandlung von *Chevreul*, Recherches chim. sur les corps gras d'orig. animale, Paris 1823 zuerst eingehend dargelegt. Wichtige Fortschritte machte die Kenntniss derselben erst viel später durch die Arbeiten von *Heintz*[2] und die künstliche Darstellung der Fette von *Berthelot*[3].

Die verschiedene mehr ölige oder talgartige Consistenz, welche die Fette verschiedener Thiere, durch Auskochen mit Wasser und Abschöpfen oder durch Extraction mit Aether gewonnen, zeigen, beruht stets auf dem verschiedenen Gehalte an Triolein, Tripalmitin, Tristearin und hier und da noch geringen Mengen anderer Fettarten. Glycerinverbindungen der Buttersäure, Capron-, Capryl- und Caprinsäure, welche in der Kuhmilch stets gefunden werden, fehlen im Fett des Unterhautbindegewebes und der Fettmassen im Innern des Körpers bis auf geringe Spuren, die hier und da gefunden sind. *Lerch* hat im Menschenfett etwas Caprylsäure, *Redtenbacher* im Dachsfett ein wenig Valeriansäure, Capron- und Caprylsäure, *Gottlieb* im Gänseschmalz etwas Buttersäure und Capronsäure nachgewiesen. Im Thran von Delphinus phocena fand *Chevreul* wenig, in dem von Delph. globiceps reichlich Valeriansäure. Es ist anzunehmen, dass alle diese genannten Säuren als Glycerinverbindungen in den bezeichneten Fetten enthalten

---

[1] *Toldt*, a. a. O. — *Kölliker*, Mikroskop. Anatomie, Bd. II, S. 20.

[2] *Poggendorff*, Ann. d. Phys. u. Chem. Bd. LXXXVII, S. 553. 1852; und mehrere spätere Abhandlungen.

[3] *M. Berthelot*, Chimie organique fondée sur la synthèse, T. II. Paris 1860.



sind.[1] Aus dem Fette vom Knochenmark des Ochsen stellte *Eylerts*[2] eine Säure $C_{21}H_{42}O_2$ dar, die er Medullinsäure nannte.

Das Fett im Fettgewebe enthält stets ein wenig Lecithin und Cholesterin, letzteres durch Circumpolarisation schnell nachweisbar, ausserdem einen gelben Farbstoff in verschiedener, aber stets geringer Quantität, im Wesentlichen mit Luteïn übereinstimmend. Andere Bestandtheile des Zelleninhaltes sind nicht bekannt.

Die Fette in den Zellen des Fettgewebes sind im lebenden Thiere wohl stets im Wesentlichen flüssig, beim Erkalten bilden sich in ihnen meist krystallinische Ausscheidungen von Stearin und Palmitin; je nach dem höheren oder geringeren Gehalte an diesen festen Fetten geschehen Krystallausscheidungen bei höherer oder niederer Temperatur, schliesslich erstarrt bei sehr niederer Temperatur jedes Fett. Wegen der allmäligen Ausscheidung beim Erstarren und allmäligen Lösung beim Erwärmen lassen sich Schmelz- und Erstarrungspunkte dieser Fette nicht mit genügender Schärfe bestimmen. Bekanntlich sind die Fette verschiedener Thiere von sehr verschiedener Consistenz, die einen harter Talg, die andern salbenartiges Schmalz, wieder andere Oele; die letztgenannten sind die oleïnreichsten. Folgende Schmelz- und Erstarrungspunkte sind von *Chevreul* und einigen andern Chemikern für bestimmte Thierfette beobachtet:

Fett vom	Schmelzpunkt		Erstarrungspunkt
	Beginn des Schmelzens	flüssig	
Mensch, pannic. adip.	—	20°—22° 15°—18°	12°—15° 6°— 7°
Mensch, Nierengegend	—	25°	17°
Hund	—	22,5°	—
Fuchs	27°	54°	37°—41°
Dachs	9°	—	—
Jaguar	—	—	29,5°
Rind	—	39°	37°
Kalb	52°	—	—
Hammel	—	50°	—
Kameel	22,5°	—	—
Pferd	30°	—	—
„ Kammfett	32°	—	30°

[1] Ueber alle diese Befunde vergl. *L. Gmelin*, Handb. d. Chemie, Bd. VII, S. 13.

[2] *Liebig's* Jahresber. d. Chemie 1860. S. 325.

Fett vom	Schmelzpunkt Beginn des Schmelzens	flüssig	Erstarrungspunkt
Schwein	—	40°	—
Elephant	28°	—	—
Hase	26°	—	—
Gans	—	24°—26°	—
Fasan	—	43°	—
Ente	—	25°	—
Canthariden	—	34°	32°
Knochenmarkfett vom			
Rind	—	45°	—
Pferd	—	65°	84° (?)

Beim Menschen auch bei verschiedenen Thieren ist oftmals constatirt, dass das Fett im Unterhautgewebe reicher an Olein ist als das der Nierengegend. Hammelfett fand *Henneberg*[1] im Unterhautgewebe vom Schmelzpunkt 27° bis 31°, an den Nieren 37° bis 43°, vom Netz 34° bis 39°. Nach Untersuchungen von *Muntz*[2] zeigt das Fett gemästeter Thiere niedrigeren Schmelzpunkt und giebt bei der Verseifung mehr flüssige fette Säuren als das Fett nicht gemästeter und besonders magerer Thiere gleicher Race und gleichen Alters.

Die summarische Zusammensetzung der Fette ist nach *Henneberg*[3] im Durchschnitt

	im Hammelfett	Rinderfett	Schweinefett
C	76,61 pCt.	76,50 pCt.	76,54 pCt.
H	12,03 „	11,91 „	11,94 „
O	11,36 „	11,59 „	11,52 „

Die Differenzen in der Zusammensetzung dieser Fette liegen also innerhalb der gewöhnlichen analytischen Fehlergrenzen.

§ 292. Ueber die Bildung und Ablagerung der Fette in den Zellen des Fettgewebes sind zwei Ansichten aufgestellt, nämlich 1) dass bei der Entwickelung dieser Zellen aus den in ihrem Innern enthaltenen Stoffen an Ort und Stelle Fett gebildet werde, 2) dass Fett vom Darme her resorbirt durch Chylus und Blutstrom zu dem Fettgewebe gelange und in den Zellen desselben wie in einem Magazin abgelagert werde. Wahrscheinlich ist die erstere dieser An-

[1] *W. Henneberg*, Neue Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer. Göttingen 1870 S. VIII.

[2] Compt. rend. T. LXXXX, p. 1175. 1880.

[3] a. a. O. S. VIII.



sichten nicht ganz richtig, jedenfalls ist die zweite im Widerspruch mit den einfachsten Beobachtungen und setzt physikalisch Unmögliches voraus.

Weder durch die Wandung der Blutgefässe noch durch die Wandung der Fettzellen kann Fett hindurchtreten. Chylus mit dem feinstvertheilten Fett lässt durch thierische Membran z. B. einen menschlichen Ureter selbst bei ziemlich hohem Druck eine ganz klare Flüssigkeit transsudiren; ebenso verhält sich Milch. Welche Kräfte aber Fettpartikeln, wenn dieselben trotz der bezeichneten Schwierigkeiten wirklich an die Fettzellen herangekommen wären, bewegen sollen, durch die Membran hindurchzutreten, ist gar nicht einzusehen; ein vermehrter Druck würde hierfür ganz wirkungslos sein, auch wenn er noch so hoch wäre, weil die Körper, um die es sich handelt, nahezu incompressibel sind, die Zellenmembran nicht mit Fett durchtränkt und für Druck von aussen nachgiebig ist, eine Verstärkung des Druckes nur jedes Theilchen für sich comprimiren aber nicht das Fettheilchen zur Zelle hin oder in sie hineintreiben würde. Es ist überflüssig, das Widersinnige dieser Ansicht, die man in vielen Schriften wie eine Thatsache behandelt findet, noch weiter hier zu erläutern.

Die Bildung des Fettes an Ort und Stelle ist aber gleichfalls nicht zu verstehen. Die in der Entwickelung begriffenen Zellen des Fettgewebes sind kleiner als die mit Fett erfüllten fertigen Zellen. Es treten während ihres Wachsthums Fetttröpfchen in ihnen auf, welche zu grösseren zusammenfliessen. Man müsste nun annehmen, dass immer weiter fettbildende Stoffe von der Zelle aufgenommen und verarbeitet und die neben dem Fette entstehenden Stoffe durch Lymph- und Blutstrom entfernt werden, sonst ist nicht zu verstehen, wie schliesslich ziemlich prall mit Fett gefüllte von Membranen umschlossene Zellen entstehen können.

Obwohl mehre Mikroskopiker sich sehr entschieden gegen eine Betheiligung der Wanderzellen an der Ansammlung des Fettes im Fettgewebe aussprechen, ist doch die Idee schwer abzuweisen, dass sie Fett aus dem Blutplasma aufnehmen und den Fettzellen zutragen. Dass sie im Stande sind Fett zu bilden, darf als ausgemachte Thatsache gelten. Die Beobachtung von *Toldt* und Andern, dass schon entwickelte Fettzellen z. B. im Fettkörper im Frühjahr ausgegrabener Frösche amöboide Bewegungen wahrnehmen lassen, würde sich durch Zutritt von Wanderzellen wohl am Einfachsten erklären lassen. Schon

die relativ enorme Masse von Fett, welche in einer Fettzelle angehäuft ist, macht es höchst unwahrscheinlich, dass sie als das Product einer Zelle aufzufassen sei.

Die Mikroskopiker sprechen von freien Fetttropfen im Fettgewebe, auch mit dem Zusatz, dass sie hier entstanden sein möchten. Da die Bildung von Fett ausserhalb von Zellen nicht geschehen kann, auch gar kein Grund zu einer solchen Annahme vorliegt, ausserdem bei der Präparation Verletzung der einen oder andern Fettzelle kaum vermieden werden kann, ist diese Annahme zu verwerfen.

Das Fett in den Fettzellen schwindet beim Hunger sowie in Krankheiten, eine wässerige Flüssigkeit nimmt dann seinen Platz in den Zellen ein, in welchen sich gewöhnlich noch einige Fettkugeln finden. Nach *Flemming* stellt dieser Befund nur ein Durchgangsstadium dar, schliesslich wird nach ihm jede Fettzelle zu einer abgeplatteten Bindegewebszelle umgewandelt. *Czajewicz*, dann auch *Flemming*[1] fanden aber bei Atrophie des Fettgewebes auch an Stelle der Fettzellen Haufen dichtgedrängter runder Zellen, die dann zu Wanderzellen oder Bindegewebszellen werden sollen; ein gewiss sehr merkwürdiger Befund von Zellenwucherung bei Hunger und Atrophie. Sollte er vielleicht darauf hindeuten, dass auch die Entfernung des Fettes durch junge Zellen ausgeführt wird, so wie es nach der oben angedeuteten Hypothese auch für die Ansammlung des Fettes in den Fettzellen wahrscheinlich ist.

In den Lipomgeschwülsten ist die Ausbildung und chemische Zusammensetzung des Fettes eine ganz normale, nur die überreiche Entwickelung an circumscripter Stelle ist das erkennbar Krankhafte.

Die eigenthümliche Consistenz des Fettes von Brandweinsäufern wird sicherlich von abnormer Zusammensetzung oder abnormer Mischung der Fette abhängen, leider fehlen chemische Untersuchungen in dieser Richtung noch gänzlich.

Die Muskeln.

Quergestreifte Muskeln.

§ 293. Obwohl die histologische, physikalische und chemische Forschung sich dem Studium der Bestandtheile und der Bewegungen quergestreifter Muskeln von Vertebraten und von Gliederthieren seit 40 Jahren mit besonderem Eifer zugewendet hat, sind anatomische

---

[1] *Virchow-Hirsch* Jahresber. 1871. I. S. 20.



und chemische Zusammensetzung sowie die Veränderungen derselben bei der Contraction und beim Absterben kaum in den ersten bestimmten Grundzügen erkannt. Drei verschiedene Zustände der quergestreiften Muskeln sind zu unterscheiden, in denen ihre anatomischen und physikalischen Eigenschaften sicher verschieden sind, ihre chemischen Eigenschaften gleichfalls differente sein müssen, aber es ist noch nicht geglückt, die bei dem Uebergange des einen Zustandes in den andern vorsichgehenden Veränderungen der Muskelsubstanz zu erforschen, wenn auch zahlreiche chemische Vorgänge beobachtet sind, welche bei diesen Umwandlungen regelmässig also wohl auch in nothwendigem ursächlichem Zusammenhange mit ihnen erfolgen.

Die Muskeln bestehen aus meist parallel zu Batterien durch zartes sparsames Bindegewebe vereinigten, an den Enden rundlich konisch begrenzten Muskelfasern oder sog. Primitivbündeln, welche nur im Fleische des Herzens Anastomosen zeigen und bei Articulaten zuweilen dichotomisch sich theilen, im Uebrigen von einander isolirt sind. Jedes Primitivbündel ist umgeben von dem sog. Sarkolemma, einem feinen structurlosen Schlauch, der unlöslich in siedendem Wasser, Salzlösung, Essigsäure, sehr verdünnter Salzsäure, verdünnter Sodalösung, in seinen Eigenschaften mit dem Keratin oder Elastin übereinstimmt und am Nächsten wohl den zarten Tunicae propriae der Drüsenschläuche verwandt ist. Wegen der Unangreifbarkeit durch mässig verdünnte Essigsäure und durch siedendes Wasser ist es nicht möglich das Sarcolemm dem glutingebenden Bindegewebe zuzugesellen.

Die langgestreckten Primitivbündel zeigen in ihrem Innern Abtheilungen durch Querscheidewände, *Krause's* Grundmembranen, durch welche dieselben in Scheiben zertheilt werden von gleichem Durchmesser und gleicher Höhe. Die Höhe dieser Scheiben ist am Grössten bei Articulaten, am Geringsten wohl bei Vögeln; wegen der relativ bedeutenden Höhe derselben bei Insecten (Hydrophilus, Fliege u. s. w.) kann die höchst merkwürdige Zusammensetzung der Scheiben bei diesen Thieren am Besten untersucht werden.

Die Querscheidewände der Primitivbündel scheinen mit dem Sarcolemm fester verbunden zu sein, als der übrige Inhalt der Scheiben, denn wie es *Engelmann*[1] beobachtet und abgebildet hat, wird bei Einwirkung von Alkohol das Sarkolemm vom Inhalt der Scheiben abgetrennt, während die Grundmembranen (*Engelmann's* Zwischenscheiben)

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 33. Taf. II, Fig. 12.

mit dem Sarcolemm in Zusammenhang bleiben. Die Grundmembranen besitzen zwar grössere Resistenz gegen Einwirkung verdünnter Säure und anderer Agentien als der übrige Inhalt der Muskelfasern, scheinen aber doch nicht aus derselben Substanz wie das Sarcolemm zu bestehen. Da *Kühne*[1] einmal eine lebende Nematode im Innern einer Muskelfaser sich bewegen sah, ist anzunehmen, dass die Grundmembranen nur Ringleisten darstellen oder eine sehr geringe Resistenz besitzen. Vielleicht war jedoch diese Muskelfaser noch in der Entwickelung begriffen. In den Insectenmuskeln, die ganz frisch dem lebenden Thiere entnommen untersucht werden, sieht man die Grundmembranen als scharf gezeichnete Querlinien und es ist wohl nicht zu zweifeln, dass die Muskelfasern der Wirbelthiere sie in gleicher Weise besitzen, wenn auch wegen der geringen Höhe der Scheiben ihr Bau bei Weitem schwieriger zu erkennen ist. Ueber die anatomische Zusammensetzung der zwischen je zwei Grundmembranen befindlichen Scheiben sind die Ansichten nicht in allen Punkten übereinstimmend. Es kann nicht bezweifelt werden, dass die todtenstarren Muskeln entsprechend der wichtigen Entdeckung von *Brücke*[2] aus Scheiben von sehr deutlicher Doppelbrechung abwechselnd mit Scheiben, welche isotrop sind, bestehen. Es ist ferner am starren Insectenmuskel sehr bestimmt zu erkennen, dass die doppeltbrechenden Scheiben die Mitte des Raumes zwischen je zwei Grundmembranen einnehmen. Gleichfalls im starren Muskel zeigt sich der Inhalt desselben aus Längsfaserstücken (Muskelprismen) von ungefähr gleicher Dicke zusammengesetzt, welche an abgerissenen Enden wie ein Pinsel aus der Oeffnung eines abgerissenen Sarcoleemschlauches hervorragen können.

§ 294. Nach den eingehenden Untersuchungen von *Engelmann*[3] ist der Zwischenraum zwischen zwei Grundmembranen durch neun übereinandergelegte Scheiben ausgefüllt, von denen die drei mittelsten der obigen doppelt brechenden Mittelschicht entsprechen, während beiderseits in der isotropen Substanz noch eine dünne Scheibe von doppeltbrechender Substanz mitten in der isotropen eingelagert erscheint. Ich glaube, dass *Krause*[4] mit Recht sagt, dass diese letztgenannten Scheiben nicht constant sind, nur bei Arthropoden zuweilen auftreten, hiermit stimmen auch *Brücke's* Abbildungen überein. Die

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXVI, S. 222. 1863.
[2] Denkschriften d. math. naturwiss. Cl. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. XV. 1858.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 33, hier auch die betreffende Literatur.
[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 508.

hellere Mittelscheibe *Engelmann's* in der Mitte jedes Muskelfachs könnte wohl, wie auch *Krause* angiebt, ein optisches Phänomen sein, welchem nicht eine Differenz im Bau und der chemischen Zusammensetzung dieser Mittelscheibe von den beiderseits ihr anliegenden gleichfalls anisotropen Scheiben entspricht.

Wie *Brücke* erkannt hat, liegen die doppeltbrechenden Theilchen alle gleich orientirt in der Muskelfaser und zwar wie die Theilchen eines optisch einaxigen Krystalls, dessen optische Axe in der Längsrichtung der Muskelfaser liegt. *Brücke* überzeugte sich auch, dass während der Contraction des Muskels die Doppelbrechung der Theilchen keine Aenderung erleidet. Nach *Engelmann* werden bei der Contraction die isotropen Scheiben dunkel und die anisotropen hell, so dass der Unterschied zwischen ihnen verschwindet, nur in der Mitte jeder Abtheilung zwischen zwei Quermembranen zeichnet er eine dunkele Schattirung und sagt, dass man erkennen könne, wie bei der Contraction die anisotrope Schicht zu- und die isotrope abnehme; er ist der Ansicht, dass ein Uebertreten von isotroper Substanz in die anisotrope stattfinde, die erstere soll schrumpfen und die letztere quellen. *Valentin*[1] glaubt sich überzeugt zu haben, dass während der Contraction eine Aenderung der Doppelbrechung eintrete, *Hermann*[2] bestätigt dagegen die Angabe von *Brücke.* Ohne eine competente Entscheidung der wichtigen hier vorliegenden Fragen geben zu wollen, muss ich doch nach zahlreichen Beobachtungen an lebenden Muskelfasern von Hydrophilus und Fliegen gestehen, dass ich nie mehr habe unterscheiden können, als das, was schon *Brücke* beschrieben hat,[3] dass nämlich in der lebenden Muskelfaser isotrope Substanz kaum zu sehen ist, vielmehr die ganzen Scheiben doppeltbrechend erscheinen; *Krause's* Grundmembran ist aber schon während des Lebens deutlich und scharf zu erkennen. Eine feine longitudinale Streifung der lebenden Muskelfasern ist zuweilen gesehen aber stets schwach angedeutet, wenn überhaupt vorhanden. Im contrahirten Zustande sind die Querdurchmesser der Scheiben grösser, ihre Höhe geringer, in der Anordnung der doppeltbrechenden Substanz kein Unterschied.

Ob die Quermembran doppeltbrechend ist, muss wohl dahingestellt bleiben. Allerdings ist *Engelmann* dieser Ansicht, auch die

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXI, S. 307.

[2] Ebendaselbst Bd. XXII, S. 240.

[3] a. a. O. u. *E. Brücke*, Vorlesungen über Physiologie, Bd. I, S. 457. Wien 1874.

Farbendrucktafel *Brücke's*[1] kann so gedeutet werden, es wäre aber gewiss sehr auffallend, wenn sie denselben Gangunterschied positiver Doppelbrechung hätte, wie die anisotropen Scheiben in der Mitte der Fächer zwischen je zwei Grundmembranen. Es scheint deshalb wahrscheinlicher, dass die scheinbare Farbe auf einer optischen Täuschung beruht; da diese Membran nur als feine Linie bei guter Einstellung sich darstellt, kann man die Farbe nicht wohl bestimmen.

Die chemische Zusammensetzung des todtenstarren Muskels.

§ 295. Wie alle weichen Organe des Thierkörpers enthalten auch die Muskeln bei Weitem mehr Wasser als feste Stoffe. Möglichst gereinigte Muskelsubstanz giebt beim Trocknen ab an Wasser[2] vom

Menschen . . .	72	bis	74,4	pCt.
Rind	77			„
Schwein	78			„
Katze	75			„
Fuchs	74,05	„	74,27	„
Vögeln	70	„	76	„
Amphibien . . .	76	„	80	„
Fischen	79	„	82	„
Krebs	85			„
Pecten irradians .	79,6	„	80,25	„ [3]

In den Muskeln junger Thiere ist der Wassergehalt nach *v. Bibra* und *Schlossberger* etwas höher als in denen Erwachsener, er ist ausserdem nach *Ranke* grösser in den tetanisirten als in den geruhten Muskeln, er ist höher in den Muskeln verhungerter Thiere.[4] Beim Lachs fand *Miescher*[5] den Wassergehalt des grossen Rumpfmuskels während und kurz vor der Laichzeit im November zu im Mittel 81,5, dagegen vor der Ausbildung der Geschlechtsdrüsen zu 73,2 pCt.

---

[1] a. a. O. Taf. I. A.

[2] Grösstentheils nach einer Tabelle in *Schlossberger*, Chemie der Gewebe. Leipzig u. Heidelberg 1856. S. 169. — Vergl. *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chemie. 4. Aufl. 1878. S. 676.

[3] *Chittenden*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXXVIII, S. 266.

[4] *Demant*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 388.

[5] *F. Miescher-Rüsch*, Statistische und biologische Beiträge zur Kenntniss vom Leben des Rheinlachses. 1880. Fischerei-Ausstellung in Berlin, schweizerische Literatursammlung, S. 179.

Das in den Muskeln gefundene Wasser ist nicht ganz den Muskelfasern zugehörig. Da der Wassergehalt des Blutes von dem des Muskels nicht weit abweicht, kann ein erheblicher Fehler nur dann für die Bestimmung erwachsen, wenn sich zwischen den Muskelfasern viel Lymphe und viel Fettzellen finden. Der höher gefundene Wassergehalt der Muskeln junger Thiere wird vielleicht auf Lymphreichthum oder auf noch in der Entwickelung begriffene Zellen oder Muskelfasern zu beziehen sein.

In den Muskelanalysen wird auch Fett 1 bis 2,5 pCt. und daneben 1 bis 2,5 pCt. Glutin aufgeführt. Es ist wahrscheinlich weder Fett noch glutingebende Substanz in den normalen Muskelfasern selbst enthalten, sondern beide werden dem die Muskeln verkittenden oft Fettzellen enthaltenden Bindegewebe zugehören.

Werden zerkleinerte Muskeln mit kaltem Wasser bei niederer Temperatur (bei Sommertemperatur tritt sehr schnell Fäulniss ein) extrahirt, so gehen in die Lösung ausser den Resten des Blutes und der Lymphe auch Eiweissstoffe über, welche dem Muskel selbst zugehören, ausserdem sind in dieser Lösung enthalten eine Anzahl verschiedener stickstoffhaltiger und stickstofffreier Substanzen, deren Entstehung im Muskel zweifellos ist.

Die grauweisse mit Wasser erschöpfte Muskelmasse enthält jedoch noch bei Weitem die grösste Menge fester Substanz ungelöst und zwar hauptsächlich von Eiweissstoffen, welche durch Behandlung mit 1 p. M. HCl enthaltendem Wasser gelöst werden. Nach Erschöpfen mit dieser sehr verdünnten Säure und anhaltendem Auswaschen mit Wasser bleiben die Sarcolemmschläusche, ein wenig Fett, gequollene beim Kochen mit Wasser leicht lösliche glutingebende Substanz nebst Resten von Nerven und Blutgefässen zurück. Die durch die verdünnte Salzsäure reichlich gelöste Eiweisssubstanz ist das Umwandlungsproduct des hauptsächlichen Inhalts der Muskelfasern. Aus der Lösung in jener sehr verdünnten Salzsäure durch Neutralisation mittelst Ammoniak gefällt und mit Wasser gewaschen wurde dieser Eiweissstoff von *Strecker*[1] analysirt und C 53,6 bis 54,4; H 7,2; N 15,8 bis 16,3; S 1,0 bis 1,1 pCt. gefunden.

Behandelt man die mit Wasser gewaschene Muskelsubstanz mit einer Lösung von 1 Theil Chlornatrium in 10 Gewichtstheilen Wasser, so erhält man bei innigem Zusammenreiben eine schleimige Lösung,

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXIII, S. 126.

welche schwer filtrirt und beim Eintropfen in grossen Ueberschuss von Wasser einen weissen flockigen Niederschlag giebt, dessen Gewinnung und hauptsächlichste Eigenschaften von *Denis*[1] zuerst beschrieben sind. Die Reactionen dieser Substanz sind später von *Kühne*[2] untersucht und ihr der Name Myosin gegeben; eine Analyse derselben fehlt noch immer. Das Myosin verändert sich allmälig beim Stehen als Niederschlag unter Wasser oder gefällt durch gesättigte Salzlösung. Am Besten characterisirt ist diese Globulinsubstanz besonders gegenüber dem ihr sehr ähnlichen Serumglobulin durch Fällung beim Erhitzen ihrer Lösungen in neutralem Salzwasser auf 55° bis 60°; das Serumglobulin zeigt erst über 60° unter gleichen Verhältnissen Trübung seiner Lösung und über 70° flockige Gerinnung.

Auch bei sehr anhaltender und oft wiederholter Extraction fein zerschnittener und zerriebener Muskeln mit obiger mässig concentrirter Salzlösung wird das Myosin nicht vollständig ausgezogen, jeder neue Aufguss löst wieder etwas davon und nur langsam wird es weniger. Muskeln, welche 20 pCt. feste Stoffe enthielten, gaben bei oft wiederholter Extraction mit $^1/_3$ gesättigter NaCllösung nur 1 pCt. Myosin in Lösung, bei Extraction mit 1 p. M. HCl haltigem Wasser 11 pC. Syntonin.[3] Auch durch sehr verdünnte Sodalösung werden die Eiweissstoffe aus den Muskelfasern viel vollständiger extrahirt als durch Chlornatriumlösung.

Die Behandlung der Muskelfasern mit Wasser und dann mit Lösung von Chlornatrium oder Natriumsulfat lässt die doppeltbrechenden Scheiben zunächst unverändert, langsam wird die Doppeltbrechung aufgehoben.[4] Durch Behandlung mit Alkohol wird die Doppeltbrechung, wie es schon *Brücke* beschrieben hat, nicht aufgehoben, dieselbe verschwindet dagegen schnell bei Einwirkung von Säure oder Alkali selbst bei sehr grosser Verdünnung derselben. Aus diesem Verhalten geht unbedingt hervor, dass die anisotropen Scheiben nicht aus Myosin bestehen, da Myosin durch Chlornatriumlösung schnell quellen oder gelöst, durch Alkohol dagegen in einen coagu-

---

[1] *P. S. Denis*, Nouvelles études chim. physiol. et méd. sur les substances albuminoides. Paris 1856. — Mémoire sur le sang etc. Paris 1859. p. 205.

[2] *W. Kühne*, Untersuchungen über das Protoplasma u. d. Contractilität. Leipzig 1864. S. 8.

[3] Diese vergleichenden Bestimmungen sind 1868 in meinem Laboratorium von *Jüdell* ausgeführt.

[4] *Engelmann*, a. a. O.

lirten Albuminstoff übergeführt werden müsste. Wenn dieser Körper sonach nicht als Myosin angesehen werden kann, ist doch anzunehmen, dass derselbe den Eiweissstoffen zugehört und zwar entweder den Globulinsubstanzen oder den Acidalbuminen oder Alkalialbuminaten (beide letztgenannten Eiweissarten sind nicht sehr sicher von einander unterschieden), nur durch diese Annahme wird es verständlich, dass durch die verdünntesten Säuren oder Sodalösung unter schnellem Verschwinden der Doppeltbrechung sehr viel Eiweissstoff gelöst wird, der bei Anwendung von Sodalösung zunächst grossentheils die Reactionen der Globulinsubstanzen zeigt und sich in verdünnter Chlornatriumlösung auflöst.

Auf die Grundmembranen *Krause's* wirken verdünnte Säuren nicht so energisch ein, wie auf die anisotropen Scheiben mitten zwischen ihnen. Durch Alkalien werden sie schneller angegriffen als das Sarcolemm, durch Chlornatriumlösung nicht verändert. Sie sind also verschieden vom Sarcolemm wie von der anisotropen Substanz und bestehen nicht aus Myosin; dies letztere kann sonach nur der isotropen Substanz zugehören.

Die in Wasser löslichen Bestandtheile der todtenstarren Muskeln.

§ 296. Bei der Extraction quergestreifter Muskeln mit kaltem Wasser wird eine Lösung von stets entschieden saurer Reaction gebildet, welche neben den Bestandtheilen des in sehr verschiedener Menge in dem Muskelgefässnetz vorhandenen Blutes eine grosse Zahl verschiedener Stoffe enthält, deren Zugehörigkeit zu der Substanz des Muskels keinem Zweifel unterliegen kann.

Erhitzt man den frisch dargestellten sauren Auszug, so tritt Gerinnung in den vierziger Graden ein, meist bei 47°. Die Temperatur, bei welcher die erste Trübung und diejenige, bei der flockige Gerinnung erscheint, variirt nach der Thierart, von welcher die Muskeln entnommen sind. Bei Fischen wurde bei 43 bis 45° flockige Fällung, im Auszug von Krebsmuskeln bei 46 bis 48° nur eine Trübung, von Austern Trübung bei 40° erhalten, die sich bei 43° bis zur Undurchsichtigkeit der Flüssigkeit steigerte ohne flockige Fällung. Der Auszug des Herzmuskels und ebenso der Muskeln verhungerter Thiere giebt vor der Gerinnungstemperatur des Myosins (55°) keine Coagulation. *Demant*[1] fand den bei 45 bis 47° gerinnenden Eiweisskörper am

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 241.

Reichlichsten in den Muskeln, welche am stärksten arbeiten, den Pectoralmuskeln von Tauben, ferner reichlicher bei erwachsenen als bei jungen Thieren derselben Species, und bei Erwachsenen bei guter Ernährung zu ungefähr 0,5 pCt. des frischen Muskels. Durch Osmose gelang es nicht, diesen Eiweissstoff zu isoliren; durch Sättigung der Lösung mit Steinsalz wird er nicht, durch Sättigung mit Magnesiumsulfat nur unvollständig gefällt. Das bei 47° erhaltene Coagulum verhält sich wie andere durch Erhitzen geronnene Eiweissstoffe.

Die Muskeln enthalten ferner, wie es *Kühne* angegeben und *Demant*[1] in neuerer Zeit durch quantitative Bestimmungen nachgewiesen hat, viel Serumalbumin (in den Schenkelmuskeln vom Hunde 1,45 und in denen des Kaninchens 1,8 pCt. des frischen Muskels), welches nicht dem Blute zugehört, zum Theil aber jedenfalls der Lymphe im Muskel zugerechnet werden muss.

Nach der Ausspritzung der Blutgefässe mit halbprocentiger Kochsalzlösung findet sich nach *Kühne*[2] in zahlreichen Muskeln verschiedener Thiere, besonders im Herzen aller Wirbelthiere und oft im Zwergfell der Säuger Oxyhämoglobin gelöst in den Muskelfasern, nach *Lankester*[3] findet sich dieser Blutfarbstoff auch in den Oesophagusmuskeln von Gastropoden wie Limnaeus und Paludina.

Hat man durch Kochen des wässrigen Muskelauszugs die Eiweissstoffe des Blutes, der Lymphe und der Muskelfasern selbst entfernt, so finden sich in der Flüssigkeit nach den Untersuchungen von *Schlossberger*[4], *Liebig*[5], *Scherer*[6], *Strecker*[7], *Staedeler*[8], *Weidel*[9], *Nasse*[10] und Anderen noch folgende Stoffe:

Kreatin, Hypoxanthin, Xanthin, Guanin, Harnsäure, Carnin, Glycogen, Inosit, Milchsäure, flüchtige fette Säuren, von anorganischen Stoffen besonders Chlorkalium und phosphorsaures Kalium.

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 384.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXIII.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 315.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. XLIX. S. 344. 1844.

[5] *J. v. Liebig*, Chem. Untersuchung über das Fleisch etc. Heidelberg 1847. S. 37. — Ann. Chem. Pharm. Bd. LXII, S. 257.

[6] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXIX, S. 196. Bd. LXXIII, S. 322. Bd. LXXXI, S. 375. Bd. CVII. S. 314.

[7] Ann. Chem. Pharm. Bd. CII, S. 204.

[8] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXVI, S. 102.

[9] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLVIII, S. 353.

[10] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 97.

§ 297. Wird aus dem Auszuge durch Barytwasser und nachheriges Einleiten von CO_2 oder besser durch Bleiessig und Entfernen des Bleis im Filtrate durch Schwefelwasserstoff die Phosphorsäure entfernt und auf ein kleines Volumen verdunstet, so scheidet sich beim Stehen bald Kreatin in harten glänzenden Krystallen aus, die beim Trocknen bei 100° ein Mol. Krystallwasser verlieren und dadurch weiss und undurchsichtig werden. Das Kreatin, dessen Constitution als $\begin{matrix} NH_2 \\ NH \end{matrix} \!\!>\!\! C - N \!\!<\!\! \begin{matrix} CH_3 \\ CH_2 - COOH \end{matrix}$ angesehen werden muss, wurde von *Chevreul*[1] zuerst aus Bouillontafeln, dann von *Schlossberger* aus dem Fleische vom Alligator und vom Menschen dargestellt, von *Liebig, Wöhler* und Andern als allgemein den Muskeln der Wirbelthiere zugehöriger Bestandtheil erkannt. Von *Volhard*[2] ist Kreatin aus Cyanamid und Sarcosin künstlich dargestellt und von *Baumann*[3] seine Constitution als substituirtes Guanidin nachgewiesen, nachdem bereits früher von *Liebig* seine Spaltung durch Kochen mit Aetzbarytlösung zu Harnstoff und Sarkosin und von *Dessaignes* die Bildung von Methylguanidin durch Kochen des Kreatin mit Quecksilberoxyd gefunden war. Man hatte seit *Liebig's* berühmten Untersuchungen über das Fleisch angenommen, dass in den Muskeln sich neben Kreatin auch etwas Kreatinin fände, *Neubauer*[4] wies aber nach, dass letzteres sich nur beim Abdampfen des Auszugs bilde und kaum Spuren davon beim recht vorsichtigen Abdampfen erhalten werden; von *Nawrocki* und Andern wurde dies bestätigt.

Folgende Tabelle giebt eine Zusammenstellung der in 100 Gewichtstheilen Muskelfleisch meist nach *Neubauer's* zweckmässiger Bestimmungsmethode gefundenen Quantitäten krystallisirten Kreatins:

Mensch	Muskeln	0,2820 bis 0,3016	*Hofmann*[5]
„	Herz	0,0962	„
„	„	0,1137	*Halenke*[6]

[1] Journ. d. Pharm. T. XXI, p. 231. 1835.

[2] Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 1868. Bd. II, S. 472.

[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXVII, S. 77. — Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1873. S. 1371.

[4] Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. II, S. 22.

[5] *C. Voit*, Zeitschr. f. Biologie, Bd. IV, S. 82.

[6] Ebendaselbst.

Hund	Muskeln	0,17	*Nawrocki*[1]
"	"	0,223 bis 0,248	*Voit*[2]
"	"	0,135	*Creite*[3]
Fuchs	"	0,206 bis 0,237	*Voit*[2]
Katze	"	0,142	*Creite*[3]
Pferd	"	0,117 bis 0,216	*Halenke*[4]
"	"	0,076	*Jacobsen*[5]
Rind	"	0,107 bis 0,232	*Neubauer*[6]
"	"	0,220 " 0,276	*Voit*[2]
Kalb	"	0,182	*Neubauer*[6]
Hammel	"	0,179 bis 0,189	"
Kaninchen	"	0,403	*Nawrocki*[1]
"	"	0,269	*Voit*[2]
"	"	0,336	*Hofmann*[7]
"	"	0,214	*Creite*[3]
Delphin	"	0,061	*Jacobsen*[5]
Huhn	"	0,401	*Nawrocki*[1]
"	"	0,352 bis 0,273	*Zalesky*[8]
Gans	"	0,288	"
"	"	0,24	*Creite*[3]
Ente	"	0,20	"
Bussard, jung	"	0,143	"
Taube	"	0,197	"
Frosch	"	0,304	*Nawrocki*[1]
"	"	0,210	*Sarokin*[9]
"	"	0,210 bis 0,350	*Voit*[2]
Leuciscus rutilus	"	0,125	*Limpricht*[10]

Eine Anzahl weiterer besonders älterer Bestimmungen geben erheblich geringere Werthe, was seinen Grund wohl in den Mängeln der

[1] Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. IV, S. 330. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. No. 27.

[2] *Voit*, Zeitschr. f. Biol. a. a. O.

[3] Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. XXXVI, S. 195.

[4] *C. Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. IV, S. 82.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLVII, S. 227.

[6] Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. II, S. 22.

[7] C. *Voit*, Zeitschr. f. Biologie, Bd. IV, S. 82.

[8] *N. Zalesky*, Ueber d. urämischen Process etc. Tübingen 1865.

[9] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXVIII, S. 544.

[10] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXVII, S. 187.

befolgten Methode haben wird. *Demant*[1] fand in den Brustmuskeln von Tauben nach längerem Hungern viel mehr Kreatin als bei guter Ernährung, doch sind die erhaltenen Werthe auffallend niedrige. *Perls*[2] hat in einer grossen Zahl von Bestimmungen den Gehalt der Muskeln vom Menschen, die bestimmten Krankheiten erlegen waren, festgestellt. Bezogen auf das frische Muskelfleisch fand er Kreatin krystallisirt 0,135 bis 0,489 pCt., im Mittel 0,256 pCt., bezogen auf die feste Substanz der Muskeln 0,656 bis 2,561, im Mittel 1,298 pCt.

§ 298. Nach den übereinstimmenden Versuchsresultaten von *Meissner*[3] und von *Voit*[4] geht Kreatin oder Kreatinin in das Blut oder nach *Voit* besser mit der Nahrung in den Darm gebracht ziemlich schnell in den Harn über. Die Quantitäten des im Blute gefundenen Kreatins und des im Harne enthaltenen Kreatinins (und Kreatins, soweit es vorhanden) sind nicht bedeutend. *Voit*[5] fand im Ochsenblute 0,108, ein andermal 0,055 pCt., im Hundeblute nur 0,03 und 0,07 pCt. und stellte durch sehr ausgedehnte und variirte Versuchsreihen fest,[6] dass im Harne von mit Fleisch gefütterten Thieren das Kreatin der Fleischnahrung erscheint und daneben eine Portion Kreatin oder Kreatinin, die für 100 Grm. Fleischumsatz vom Hunde beim

Hunger	0,41	Grm. Kreatin
bei 500 Grm. Fleisch	0,31	„ „
„ 1500 „ „	0,30	„ „
„ 500 „ „ u. 250 Grm. Stärkemehl	0,20	„ „
„ 1500 „ „ und 100 Grm. Fett .	0,24	„ „
„ 2500 „ „ und Eier	0,23	„ „
und beim Menschen bei gemischter Kost . . .	0,14	„ „

beträgt. *Voit* glaubt hiernach annehmen zu müssen, dass bei der Zersetzung von Eiweiss in den Muskeln eine bestimmte Menge des Stickstoffs als Kreatin abgespalten werde und in den Harn übergehe, bei reiner Fleischkost mehr als bei gemischter Kost. Beim Menschen beträgt nach den gut übereinstimmenden Bestimmungen von *Neubauer*, *Stopczanski* und *Voit* die tägliche Ausscheidung an Kreatinin im Harne ungefähr 1 Grm., oder auf krystallisirtes Kreatin berechnet 1,32 Grm.

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 386.

[2] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. VI, S. 243. 1869.

[3] Zeitschr. f. ration. Med. (3) Bd. XXIV, S. 100 u. Bd. XXVI, S. 225.

[4] Zeitschr. f. Biologie, Bd. IV, S. 111.

[5] a. a. O. S. 93.

[6] a. a. O. S. 109.

Voit erhielt bei 250 Grm. Fleisch in gemischter Kost eines gesunden Mannes bei Muskelruhe 0,95, bei Muskelarbeit 1,102 Grm. Kreatinin im Harn in 24 Stunden und da das genossene Fleisch 0,574 Grm. Kreatin täglich einführte, hatte der Körper nur 0,79 Grm. Kreatin für den Harn geliefert. Enthalten die Muskeln aber 0,2 pCt. Kreatin, so wird ein Mensch bei 30 Kilo Muskelgehalt 60 Grm. Kreatin in sich enthalten und hiervon nach dieser Berechnung von *Voit* nur 0,8 Grm. täglich ausscheiden, obwohl das Kreatin in den wässrigen Flüssigkeiten des Körpers gut löslich ist. Es braucht nicht hervorgehoben zu werden, wie wenig Wahrscheinlichkeit diese Meinung hat, besonders wenn man zugleich in Betracht zieht, dass Harnstoff in den Muskeln gar nicht gefunden wird, und man doch anzunehmen gezwungen ist, dass hier Harnstoff gebildet aber auch sofort entfernt werde.

Die Angaben von *Picard*[1] über den im nüchternen Zustand und während der Verdauung ziemlich constanten Gehalt an Harnstoff in den Muskeln (bestimmt durch *Millon's* Lösung oder unterbromigsaures Natron) sind im Wesentlichen ohne Zweifel auf Kreatin zu beziehen; er berechnet 2,47 bis 2,7 p. M. Harnstoff für die Muskeln vom Hund. *Demant*[2] fand bei erneuter Untersuchung grosser Quantitäten von Pferdefleisch und von Fleischextract wohl einen harnstoffähnlichen Körper in sehr geringer Menge aber nicht Harnstoff selbst. Eine ältere Angabe über das Vorkommen von Harnstoff in den Muskeln von *Zalesky*[3] muss auf Täuschung beruhen. Es hat an sich wenig Wahrscheinliches, dass ein Körper, der sich so leicht unter Harnstoffbildung zerlegen kann, wie Kreatin, im Organismus diese Umwandlung nicht erfahren soll. Eine besondere Fähigkeit Kreatin in sich zu fixiren, wird man dem Muskel wohl auch nicht zuschreiben. Ich halte nach allen diesen Ergebnissen es für sehr unwahrscheinlich, dass entsprechend den Annahmen von *Meissner* und *Voit* Kreatin in den Muskeln gebildet, durch das Blut nach der Niere übergeführt und als Kreatinin im Harne ausgeschieden werde; bei der Besprechung des Stoffwechsels wird unten auf diese Verhältnisse zurückzukommen sein.

§ 299. Nächst dem Kreatin ist von den Bestandtheilen des Wasserauszugs der Muskeln von Interesse das Hypoxanthin, auch

---

[1] Compt. rend. F. T. LXXXVII, p. 533. 1878.
[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 419.
[3] a. a. O.

Sarkin genannt, $C_5H_4N_4O$, dem nach ihren chemischen Eigenschaften und der Zusammensetzung die gleichfalls in diesem Wasserauszug der Muskeln in geringer Menge auftretenden Stoffe: Xanthin, $C_5H_4N_4O_2$, Carnin $C_7H_8N_4O_3$ und Guanin $C_5H_5N_5O$ offenbar nahe verwandt sind.

Von *Strecker*[1] wurde in 1000 Gewichtstheilen Ochsenfleisch 0,22 Grm., von *Städeler*[2] im Ochsenfleisch 0,156 p. M. Xanthin und Hypoxanthin zusammen, im Hundefleisch 0,25 p. M. davon gefunden. *Scherer*[3] erhielt aus Pferdefleisch 0,141 p. M. Hypoxanthin neben 0,026 p. M. Xanthin. *Jacobsen*[4] gewann aus Pferdefleisch 0,128 p. M. Sarkin und 0,011 p. M. Xanthin, aus Delphinfleisch 0,105 p. M. Sarkin und eine Spur Xanthin. *Neubauer*[5] fand in Rindfleisch 0,161 bis 0,277 p. M. Sarkin (in 4 Bestimmungen), in trichinenhaltigem Kaninchenfleisch 0,266 p. M. Sarkin. *Demant*[6] erhielt Hypoxanthin und Xanthin relativ reichlich aus den Muskeln hungernder Tauben, vermisste dagegen diese Stoffe im Auszuge aus dem Fleische gut genährter Tauben. Nach den Ergebnissen, welche *Salomon*[7] über die Bildung von Hypoxanthin aus Eiweissstoffen erhalten hat und den Beobachtungen *Drechsel's* über die Latenz dieses Körpers in eiweissreichen Substanzen ist sehr sorgfältige Untersuchung der Muskelsubstanz auf das Vorhandensein dieses Körpers oder seine Bildung bei der Behandlung erforderlich.

Im amerikanischen Fleischextracte hat *Weidel*[8] eine Base gefunden von der Zusammensetzung $C_7H_8N_4O_3$, die mit 1 Mol. H_2O krystallisirt, mit Säuren krystallisirbare Salze liefert und die er Carnin genannt hat. Im Muskelfleische selbst ist dieser Körper noch nicht gefunden; das Fleischextract enthielt ungefähr 1 pCt. davon. Die nahen Beziehungen dieses Körpers zum Sarkin ergeben sich aus seinem Verhalten gegen oxydirende Stoffe wie Salpetersäure oder Bromwasser, denn diese wandeln ihn in Sarkin um, während bei Anwendung von Salpetersäure zugleich etwas Oxalsäure entsteht. Da das Carnin auch das Verhalten der salpetersauren Silberverbindung

---

[1] a. a. O. S. 208.
[2] a. a. O. S. 104.
[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXII, S. 257.
[4] a. a. O.
[5] Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. VI, S. 490. 1867.
[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 387.
[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 65.
[8] a. a. O.

gegen Salpetersäure und gegen Ammoniak mit dem Sarkin gemein hat, so werden beide nach *Neubauer's* Bestimmungsmethode zusammengefällt und bestimmt. Durch Bleiessig wird Carnin gefällt, der Niederschlag löst sich in heissem Wasser; hierdurch gelang seine Abscheidung aus dem Fleischextracte.

Spuren von Harnsäure sind im Auszug der Muskeln zuerst von *Liebig* gefunden, später oft vermisst.

Liebig hatte aus Muskeln eine stickstoffhaltige Säure dargestellt von der Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_4O_{11}$, davon Alkali-, Baryt- und Kalksalze krystallisirt erhalten wurden, während die freie Säure amorph blieb. Er nannte sie Inosinsäure. Sie wurde später von *Gregory* und von *Schlossberger* im Muskelfleisch vom Menschen und von Säugethieren nach *Liebig's* Darstellungsmethode vergeblich gesucht, von *Gregory*, dann von *Meissner* aus dem Hühnerfleisch gewonnen und von *Creite*[1] der Gehalt des Fleisches verschiedener Thiere an dieser Säure bestimmt. *Creite* erhielt aus Hühnerfleisch 0,0052 pCt., aus Entenfleisch 0,026 pCt., Fleisch von Gänsen 0,0216, von Tauben 0,016, Kaninchen 0,014, Katzen 0,0093 pCt. inosinsauren Baryt.

Gregory hatte aus Hühnerfleisch 0,114 und *Meissner* 0,008 pCt. inosinsauren Baryt erhalten. Im Fleische von Hunden und von jungen Bussarden wurde Inosinsäure nicht gefunden. Ueber das chemische Verhalten dieser Säure ist ausser den Angaben *Liebigs* nichts bekannt.

Aus dem Fleisch von Fischen erhielt *Limpricht*[2] Säuren, welche im Verhalten unter sich und mit *Liebig's* Inosinsäure übereinstimmten aber verschiedene Zusammensetzung hatten. Aus Häringen stellte er ein Barytsalz von der Zusammensetzung $C_{13}H_{17}Ba_2N_5O_{14}$, aus Hornfischen $C_{10}H_{14}Ba_2N_4O_{11}$ dar. Aus Flundern und aus Ochsenherz erhielt er keine Inosinsäure.

Taurin (Amidoisäthionsäure) $C_2H_7NSO_3$ wurde von *Limpricht*[3] im Pferdefleisch, von *Jacobsen*[4] gleichfalls im Pferdefleisch zu 0,07 p. M. gefunden, auch von *E. His*[5] darin nachgewiesen. Im Fleische von Menschen, vom Hunde und vom Rinde wurde von mir, in dem vom Delphin von *Jacobsen* vergeblich nach Taurin gesucht. *Valenciennes*

---

[1] Zeitschr. f. ration. Med. (3) Bd. XXXVI, S. 195. 1869.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXXIII, S. 301.

[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXVII, S. 185 u. Bd. CXXXIII, S. 300.

[4] Ebendaselbst Bd. CLVII, S. 227.

[5] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1871. S. 246.

und *Fremy*[1] gewannen Taurin aber kein Kreatin aus den Muskeln von Tintenfischen, *Limpricht* aus dem Fleische von Leuciscus rutilus 1,06 p. M. Taurin.

Glycocoll ist bis jetzt nur von *Chittenden*[2] in den Muskeln von Pecten irradiens und zwar zu 0,39 bis 0,71 pCt. gefunden.

Unter der Bezeichnung Protsäure ist von *Limpricht*[3] eine Substanz von der Zusammensetzung der Eiweissstoffe beschrieben, die er im wässrigen Auszuge vom Fleische von Leuciscus rutilus reichlich gefunden hat, später im Fleische anderer Thiere vergeblich suchte. Das Barytsalz der Säure enthielt nur 6,5 pCt. Barium.

In den Muskeln findet sich stets etwas Lecithin und wohl von der Zersetzung dieses Stoffes herrührend Spuren von Glycerinphosphorsäure in dem Wasserextracte. Ob aber das Lecithin aus den Nervenverzweigungen oder aus den Muskelfasern selbst herstammt, wird sich nicht wohl entscheiden lassen, da die Menge desselben relativ zur Muskelmasse gering ist.

§ 300. Von grosser Wichtigkeit ist das regelmässige Vorkommen von Kohlehydraten in den Muskeln: Glycogen und seiner nächsten Umwandlungsproducte, nämlich Dextrin, Maltose, Traubenzucker, ausserdem Inosit.

Das regelmässige und ziemlich reichliche Vorkommen von Glycogen in den völlig entwickelten Muskeln wurde zuerst von *Nasse*[4] bei Kaninchen und Fröschen, Hunden, Katzen nachgewiesen, dann für die verschiedensten Thiere durch zahlreiche Untersuchungen anderer Beobachter bestätigt. Wie es schon *Nasse* beschrieben hat, zersetzt sich das Glycogen in dem absterbenden Muskel jedenfalls theilweise ziemlich schnell, aber selbst im todtenstarren Muskel werden meist noch recht wohl bestimmbare Quantitäten davon aufgefunden. Die Angaben hierüber stimmen nicht genügend überein, besonders wird von *Böhm*[5] in neuerer Zeit angegeben, dass das Glycogen in den ersten Stunden nach dem Tode in den Muskeln nicht vermindert, sondern erst durch die eintretende Fäulniss zersetzt werde. Nach meinen Versuchen an Hunden und Kaninchen verschwindet das Glycogen aus den Muskeln verschieden schnell, aber stets ehe sich Spuren

[1] Journ. de Chim. et de Pharm. (3) T. XXVIII, p. 401.
[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXXVIII, S. 266. 1878.
[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXVII, S. 188.
[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 97 u. Bd. XIV, S. 480.
[5] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 23, S. 44. 1880.

von Fäulniss zeigen. *Takacs*[1] hat nachgewiesen, dass in Thieren, die mit Schwefelwasserstoff getödtet sind, das Glycogen lange unzersetzt bleibt, ebenso *Demant*[2], dass durch Injection von Phenolwasser in die Muskeln die Zersetzung des Glycogen verlangsamt wird. So wie das Glycogen in der Leber ist auch der Gehalt daran in den Muskeln während und unmittelbar nach der Verdauung sehr erheblich vermehrt und nimmt während des nüchternen Zustandes bald ab.[3] Die weiteren wichtigen Aenderungen des Glycogengehaltes der Muskeln bei ihrer Contraction werden unten näher zu schildern sein.

Dextrin wohl stets als Zersetzungsproduct des Glycogen ist in den Muskeln schon von *Sanson*[4] und von *Bernard* angegeben, doch offenbar nicht mit genügender Schärfe von Glycogen unterschieden. *Limpricht*[5] stellte aus 100 Kilo Fleisch von einem Pferde 400 Grm. Dextrin dar, das Fleisch zweier anderen Pferde ergab ihm aber gar kein Dextrin, auch im Ochsenherzen suchte *Limpricht*, ebenso später *Jacobsen* im Delphinfleisch vergeblich nach Dextrin. Sein Vorkommen im todtenstarren Fleische ist also inconstant.

Maltose ist aus dem Muskelfleisch noch nicht dargestellt, wird aber als Umwandlungsproduct des Glycogen darin vorhanden sein; hierfür spricht die schnelle Erhöhung des von Glycogen befreiten Wasserauszugs der Muskeln in der Fähigkeit Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu reduciren, sobald der Auszug kurze Zeit mit etwas verdünnter Schwefelsäure gekocht ist. Auch die Schwerlöslichkeit des Muskelzuckers in Alkohol, die von *Meissner*[6] schon erwähnt wird, spricht für Identität mit Maltose.

Inosit wurde zuerst von *Scherer*[7] im Herzmuskel vom Rinde gefunden, seine wesentlichsten Eigenschaften beschrieben und die Zusammensetzung $C_6H_{12}O_6$ (mit 2 Mol. H_2O in schönen Krystallen, die aber bald verwittern, beim Verdunsten der wässrigen Lösung sich ausscheiden) festgestellt. Im Pferdefleisch bestimmte *Limpricht* den Gehalt an Inosit zu 1 Grm. für 100 Kilo Fleisch, *Jacobsen* zu 0,03 p. M. im Pferdefleisch und 0,008 p. M. im Delphinfleisch. Der Inosit ist

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 372.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 200.

[3] *Wolffberg*, Zeitschr. f. Biologie, Bd. XII, S. 266. — *Böhm*, a. a. O.

[4] Compt. rend. T. XLV, p. 343.

[5] a. a. O.

[6] Göttinger Nachrichten 1861. S. 206 u. 1862. S. 157.

[7] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXIII, S. 322.

so schwer veränderlich, dass man nicht wohl annehmen darf, dass er von den Veränderungen bei der Todtenstarre betroffen werde, erst durch die Fäulniss wird er zu Milchsäure umgewandelt.

Kleine Quantitäten Aethylalkohol wurden von *Rajewsky*[1] aus den frischen Muskeln vom Kaninchen, Rind, Pferd gewonnen. *Béchamp*[2] stellte später gleichfalls Alkohol aus Muskelfleisch dar.

§ 301. Ein besonders wichtiger Bestandtheil der Muskeln, welcher Gegenstand sehr zahlreicher und mannigfaltiger Untersuchungen und physiologischer Betrachtungen gewesen, ist die Milchsäure. Die aus dem Muskelfleisch dargestellte Milchsäure ergab bereits bei der ersten eingehenden Untersuchung ihrer Salze[3], dass sie mit der durch Gährung aus Milchzucker oder andern Zuckerarten gewonnenen Säure nicht identisch sein konnte, denn *Liebig* erhielt von der Fleischmilchsäure ein Kalksalz mit 4 Mol. H_2O auf 1 Mol. $(C_3H_5O_3)_2Ca$ und ein Zinksalz mit 2 Mol. H_2O für $(C_3H_5O_3)_2Zn$, während die Gährungsmilchsäure nach den Bestimmungen von *Engelhard* und *Maddrell* ein solches Kalksalz mit 5 Mol. H_2O und ein Zinksalz mit 3 Mol. H_2O ergeben hatte. Als dann genauer die Differenzen in dem Krystallwassergehalt der Salze und der Löslichkeit derselben in Wasser und in Alkohol nachgewiesen waren[4], erhielt die aus dem Fleische erhaltene Säure den unterscheidenden Namen Paramilchsäure oder Fleischmilchsäure. Wie nahe dieselbe der Gährungsmilchsäure verwandt ist, ergab sich aus der Beobachtung von *Strecker*, dass die Paramilchsäure durch Erhitzen ebenso wie die andere Milchsäure in Lactid $C_3H_4O_2$ umgewandelt wird, aus dem beim Kochen mit Alkali Gährungsmilchsäure in allen Fällen gebildet werden kann. Eine weitere Verschiedenheit der Paramilchsäure von der Gährungsmilchsäure fand *Wislicenus*[5] in der Einwirkung auf polarisirtes Licht, dessen Schwingungsebene durch Gährungsmilchsäure nicht afficirt, durch die Paramilchsäure ein wenig $[(\alpha) = + 3^0,5]$ gedreht wird. Durch zahlreiche weitere Untersuchungen von *Heintz*, *Wislicenus* und besonders *Erlenmeyer*[6] ist festgestellt, dass in den Muskeln nur die von der

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 122.

[2] Compt. rend. T. LXXXIX. No. 13.

[3] *v. Liebig*, Chemische Untersuchung über d. Fleisch, Heidelberg 1847. S. 70.

[4] *Engelhard*, Ann. Chem. Pharm. Bd. LXV, S. 359. 1848. — *Heintz*, Pogg. Ann. Bd. LXXV, S. 391. 1849.

[5] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1869. S. 619.

[6] *Liebig's* Ann. Bd. CXCI, S. 261. 1878. Hier auch die ganze Literatur betreffend die verschiedenen Milchsäuren und ihre Unterscheidung.

Gährungsmilchsäure in den angegebenen Punkten verschiedene Paramilchsäure enthalten ist, insbesondere nicht einmal Spuren von Hydracrylsäure oder einer andern Milchsäure gefunden werden.

Aus den Muskeln vom Pferd erhielt *Jacobsen* 0,447 p. M., aus denen des Delphin 0,745 p. M. Milchsäure. In den Muskeln von Kaninchen fand *Takacs*[1] 0,132 bis 0,905, in den meisten Bestimmungen 0,3 bis 0,5 pCt., in denen der Katze 0,287 bis 0,318 pCt. *Böhm*[2] gleichfalls in den Muskeln der Katze unmittelbar nach dem Tode entnommen 0,16 bis 0,35, in todtenstarren Muskeln 0,44 bis 0,57 pCt. Milchsäure. *Demant*[3] gewann aus den Muskeln von Tauben bei guter Ernährung ein wenig mehr Milchsäure 1,15 bis 1,58 pCt. als von verhungerten Thieren 0,9 bis 1,5 pCt. Diese Werthe sind wegen des verschiedenen Wassergehaltes der Muskeln bezogen auf die Summe ihres trocknen Rückstandes.

Im Fleische mehrerer Fischarten, besonders Species von Salmo findet sich, wie bekannt, eine röthliche Färbung, die nach *Fremy* und *Valenciennes*[4] durch eine Säure bewirkt wird, welche sie Acide salmonique nennen. Sie wird durch ammoniakhaltigen Alkohol gelöst, durch Säurezusatz aus dieser Lösung offenbar in noch ganz unreinem Zustand abgeschieden.

Die anorganischen Bestandtheile der Muskeln.

§ 302. Um die anorganischen Bestandtheile der Muskeln genauer zu ermitteln, müsste man die Mengen des darin restirenden Blutes, der Lymphe, der Nerven und deren Zusammensetzung kennen. Dieser Anforderung ist bis jetzt noch nicht genügt, doch haben sich einige Eigenthümlichkeiten der Aschenbestandtheile der Muskeln qualitativ, und annähernd auch Bestimmungen der Quantitäten derselben ergeben, die nicht ohne Interesse sind. *Berzelius* macht schon darauf aufmerksam, dass in der Asche der Muskeln Sulfat fehlt, *Liebig*[5] hat dies bestätigt und weist nach, dass in der Asche der Fleischflüssigkeit Salze der verschiedenen Phosphorsäuren auftreten. Er sagt, die Asche der Fleischflüssigkeit vom Ochsen, Pferd, Fuchs und Reh giebt mit Wasser eine stark alkalische Auflösung, welche durch neutrales Silber-

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 372.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 58.
[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 381.
[4] Journ. de pharm. (3) T. XXVIII, p. 401.
[5] *J. v. Liebig*, Chem. Untersuchung über d. Fleisch. S. 76.

nitrat erst weiss, dann gelb gefällt wird und die Mischung zeigt sich nach der Fällung vollkommen neutral, es ergiebt sich hieraus, dass diese Aschen Salze der Phosphorsäure mit 2 und 3 Atomen Alkalimetall enthalten. Die Asche der Fleischflüssigkeit vom Huhn fällt in wässriger Lösung das Silbernitrat rein weiss, sie enthält demnach phosphorsaures Salz. Es ist später mit grosser Vorsicht nach einer von *H. Rose* angegebenen Methode eine Analyse der Asche vom Pferdefleisch von *Weber*[1] ausgeführt, die folgende Werthe ergeben hat:

K_2O	39,40 pCt.	$NaCl$	1,47 pCt.
Na_2O	4,86 „	Fe_2O_3	1,00 „
MgO	3,88 „	P_2O_5	46,74 „
CaO	1,80 „	SO_3	0,30 „

Berechnet man nach diesen Werthen die P_2O_5 auf die Metalle im Verhältniss $P_2O_5 : 2K_2O$ entsprechend der Sättigung im gewöhnlichen phosphorsauren Natron PO_4Na_2H und nur das Eisen als $FePO_4$, so erhält man als Aequivalent der bestimmten Metalloxydwerthe zur Sättigung erforderlich 45,43 pCt. P_2O_5, also über 1 pCt. weniger als die Analyse Phosphorsäureanhydrid ergiebt. Der Ueberschuss der Phosphorsäure mag aus dem Lecithin des Muskels und der Nervenverzweigungen herstammen, jedenfalls ist nach dieser Analyse das Salz PO_4K_2H nicht allein das vorherrschende, sondern überhaupt fast das einzige vorhandene im Pferdefleisch, denn die geringen Mengen von Natrium und Chlor, welche durch verschiedene Analysen im Muskel nachgewiesen wurden, sind aus den unvermeidlichen Blut- und Lymphbeimengungen ebenso erklärlich wie die geringen angegebenen Eisenmengen. Die Analyse des Ochsenfleisches von *Stölzel*[2] giebt gar kein Natrium, dagegen 10,22 pCt. KCl an. *Keller*[3] findet in der Asche des Ochsenfleisches 14 pCt. KCl, Natrium ist in beiden Analysen nicht angegeben. Ganz fehlen kann das Natrium nicht wohl, weil das Fleisch nie ganz frei von Blut und Lymphe ist und sowohl Blutplasma als Lymphe mindestens 0,5 pCt. NaCl enthalten. Es mag nun sein, dass die Muskeln selbst etwas KCl enthalten, immerhin bleibt PO_4K_2H der hauptsächlichste anorganische Bestandtheil, und da nach *v. Bibra* die Muskeln mindestens 4 pCt. vom

---

[1] *Pogg.* Ann. Bd. LXXVI, S. 372.
[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXVII, S. 256.
[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXX, S. 91.

trocknen Rückstand, also ungefähr 1 pCt. vom feuchten Muskel an Asche liefern, ist der Gehalt an PO_4K_2H nicht unbedeutend.

Der todtenstarre Muskel reagirt sauer, es ist Milchsäure in ihm vorhanden und entsprechend ihrer Quantität wird PO_4K_2H in PO_4H_2K umgewandelt, indem die Milchsäure den zu ihrer Sättigung erforderlichen Theil des Kalium für sich in Beschlag nimmt. Dampft man das sauer reagirende wässrige Extract der Muskeln zur Trockne ein, zieht den Rückstand mit Alkohol aus, so nimmt die alkoholische Lösung keine saure Reaction an; dies Extract enthält nur milchsaures Salz, nicht freie Milchsäure. Der von Alkohol nicht gelöste Rückstand mit Wasser übergossen giebt stark saure Lösung, welche diese Reaction dem PO_4H_2K verdankt. Schon *Fremy* und *Valenciennes*[1] führten die saure Reaction des Fleisches auf saures Kaliumphosphat zurück, *Astaschewsky*[2] hat das Salz aus der Fleischflüssigkeit krystallisirt dargestellt und die Richtigkeit der Angaben von *Fremy* und *Valenciennes* bestätigt.

Die lebenden Muskeln.

§ 303. Die lebende Muskelfaser existirt in zwei verschiedenen physikalischen Zuständen, dem der Ruhe oder der Erschlaffung und dem Zustande der Contraction, der erstere ist ein stationärer Zustand, den der Muskel so lange beibehält als er nicht gereizt wird, den Zustand der Contraction behält er nur so lange, als Reize in schneller Aufeinanderfolge ihn treffen, er ist also durch Einwirkung von aussen hervorgerufen.

Den Uebergang aus dem erschlafften Zustand in den der Zusammenziehung begleiten chemische Processe und Wärmeentwickelung und dieselben dauern so lange fort, als der contrahirte Zustand erhalten bleibt; sie sind untrennbar von ihm, beide müssen deshalb im ursächlichen Zusammenhange stehen, und da die Kraft der Reize, welche die Contraction hervorrufen und erhalten, sehr viel geringer ist als die mechanische Leistung, welche der Muskel bei der Contraction ausführt, kann der zu letzterer und der sie begleitenden Wärmeentwickelung erforderliche Kraftaufwand nur aus der Quelle chemischer Zersetzung fliessen; der chemische Process kann aber nur dadurch dauernd erhalten werden, dass er fortwährend (durch stete Erneuerung des Reizes) neu hervorgerufen wird.

[1] Compt. rend. T. XLI, p. 735. 1855.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 397. 1880.



Die chemische Zusammensetzung der Muskelfaser ist weder im einen noch im andern dieser beiden Zustände bekannt. Nur hinsichtlich der anisotropen Substanz, den von *Brücke* sog. Disdiaklasten, ist von *Brücke* ermittelt, dass ihre Doppelbrechung beim Uebergang des Muskels aus dem einen Zustand in den andern keine Aenderung erfährt. Wie bereits oben gesagt, ist dies von *Valentin* bestritten. Ist die Unveränderlichkeit dieser optischen Eigenschaft festgestellt, so ist damit auch erwiesen, dass diese Substanz nicht allein chemisch, sondern auch hinsichtlich ihres Aggregatzustandes, der Anordnung ihrer Molecüle und der Richtung ihrer Aggregate zur Axe der Muskelfaser bei dem Uebergang des Muskels aus dem erschlafften in den contrahirten Zustand und umgekehrt unverändert bleibt. Diese zahlreichen wichtigen Schlüsse lassen sich mit kaum anfechtbarer Sicherheit aus dem einen Resultat der Beobachtung von *Brücke* ziehen. Es ist deshalb von der grössten Wichtigkeit, die Berechtigung der entgegenstehenden Angaben von *Valentin* recht sorgfältig zu prüfen; Täuschungen können bei der Veränderung der Dicke der Muskelfasern bei der Contraction und der leicht eintretenden Aenderung ihrer Richtung und dergl. sehr leicht geschehen.

Wahrscheinlich erfährt die Stellung und innere Anordnung der Disdiaklasten bei Eintritt der Todtenstarre gleichfalls keine Aenderung, doch sind mir keine Beobachtungen bekannt, welche die Persistenz der Färbung der anisotropen Theilchen bei dem Eintritt der Todtenstarre nachwiesen; jedenfalls bleibt die Doppeltbrechung nach Eintritt der Starre, selbst nach Einwirkung von Alkohol bestehen und zwar bleibt sie eine positive.

Die Beweglichkeit, welche die Muskelfaser im erschlafften Zustande besitzt, und die Formänderung, die sie bei der Contraction erfährt, fordern das Vorhandensein einer Substanz in der Muskelfaser, welche keine Starrheit hat, die aber nicht gerade eine vollkommene Flüssigkeit zu sein braucht.

Bei Durchschneidung lebender Muskeln vom Frosch, von Fischen, Säugethieren fliesst weder Flüssigkeit aus, noch lässt sich eine solche durch Auspressen gewinnen, auch mikroskopisch ist an frischen Durchschnitten lebender Muskeln keine Flüssigkeit zu erkennen. *Kühne*[1] hat jedoch beim Aufthauen entbluteter aber lebender Froschmuskeln, die in ganzen Ballen zum Gefrieren gebracht und im gefrorenen Zu-

[1] *W. Kühne*, Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität. Leipzig 1864. S. 2 u. Lehrb. d. physiol. Chemie. Leipzig 1868. S. 271.

stande mit dem Messer fein zertheilt waren, eine schleimige aber nicht fadenziehende, nicht filtrirende Masse erhalten, die sich durch die Maschen eines grobporigen Leinenfilters in wenigen Tropfen und nicht klar filtriren liess, schnell bei Zimmertemperatur erstarrte, auch wenn sie in Wasser von 0° gebracht wurde, unter 0° aber längere Zeit flüssig erhalten wurde. *Kühne* hat dann gefrorene entblutete Froschmuskeln mit der vierfachen Menge Schnee und soviel NaCl, dass die Mischung mit dem Schnee 1 pCt. NaCl enthielt bei Temperatur unter — 3° zusammengerieben, dann bei — 3° erst durch Leinen, dann durch Papier filtrirt. Diese Flüssigkeit gerann ungefähr ebenso schnell als die unverdünnte Muskelflüssigkeit, wurde durch Wasser rasch coagulirt, ebenso beim Erwärmen auf 40°, durch verdünnte Salzsäure oder Alkalien wurde sie erst gefällt, dann löste sich das Gerinnsel wieder. Die geronnene Substanz, welche aus der Muskelflüssigkeit ohne Anwendung von Säure oder Alkali erhalten wurde, zeigte die Eigenschaften des Myosin. Aus diesen Versuchen von *Kühne*, die meines Wissens bis jetzt von Niemand mit gleichen Resultaten wiederholt sind, muss gefolgert werden 1) dass entsprechend den schon viel früher von *Brücke* ausgesprochenen Speculationen im lebenden Muskel sich eine Flüssigkeit befindet, welche durch Wasser oder Temperatur über 0° zur Gerinnung gelangt, 2) dass diese Flüssigkeit mit einprocentiger Kochsalzlösung bei — 3° mischbar ist. Es folgt weiter aus diesen Angaben, dass die freien Protoplasmen von der gerinnbaren Substanz der quergestreiften Muskeln verschieden sind, denn wenn diese auch durch Papierfilter recht wohl hindurchtreten, ist eine Mischbarkeit mit einprocentiger NaCllösung in den bis jetzt untersuchten Fällen nicht vorhanden.

Die anisotropen Theilchen, welche als charakteristische Bestandtheile allen quergestreiften Muskeln, die allein einer schnellen Contraction fähig sind, zugehören, können wegen dieser ihrer optischen Eigenschaften nicht flüssig sein, die bei der Contraction sich bewegende, bei Eintritt erstarrende Masse kann allein die zwischen den anisotropen Scheiben liegenden isotropen Schichten einnehmen.

§ 304. Der lebende ruhende und schlaffe Muskel reagirt bei allen darauf untersuchten Thieren wie beim Menschen schwach alkalisch bis neutral.[1] Er enthält nach *Hermann*[2] eine kleine Quantität

[1] *E. du Bois-Reymond*, Monatsberichte d. Berlin. Acad. d. Wiss. 1859. S. 288.

[2] *L. Hermann*, Untersuchungen über d. Stoffwechsel der Muskeln etc. Berlin 1867. S. 14.



auspumpbarer und eine noch geringere Quantität fest gebundener Kohlensäure. Die erstere ergab sich bei Froschmuskeln nach *Hermann's* Versuchen zu ungefähr 2,74, die letztere zu 1,5 Vol. pCt. Der ruhende Muskel entwickelt stets Kohlensäure und um so mehr, je höher die Temperatur steigt, so lange er intact bleibt, auch wenn kein Sauerstoff zugegen ist; *Hermann* bestimmte hierbei eine bis zu 12 Vol. pCt. gehende Zunahme der CO_2.

Ueber den Gehalt der Muskeln an Glycogen ist oben § 300 schon Einiges angegeben, besonders auch, dass der Gehalt der Muskeln an Glycogen nach dem Tode abnimmt, und dass er je nach dem Ernährungszustand des Thieres grösser oder geringer ist. Wie *Chandelon*[1] fand, nimmt der Glycogengehalt der Muskeln ab, wenn ihnen die arterielle Blutzufuhr abgeschnitten ist, dagegen bleibt der Gehalt zunächst hoch, wenn der motorische Nerv des Muskels durchschnitten ist; es ist hiernach wahrscheinlich, dass Glycogen im Muskel stets gebildet und auch zersetzt wird, dass die arterielle Blutzufuhr zur Bildung erforderlich ist und Mangel der Nerventhätigkeit die Bildung nicht hindert. *Nasse*[2] fand den Gehalt an Glycogen in den Muskeln eines und desselben Thieres ziemlich verschieden, in denen des eben getödteten Thieres beim Kaninchen wachsend von 0,47 bis 0,94 pCt. und bei demselben Thier, 0,47 im adductor femoris, 0,68 in den Rückenmuskeln, beim Hunde 0,57 im Ileopsoas und 0,97 in den Rückenmuskeln und dem adductor femoris, bei der Katze nach 4tägigem Hunger noch 0,54 bis 0,86 pCt. Nach *Takacs*[3] nimmt in Folge qualvoller Operation der Glycogengehalt der Muskeln ab.

G. v. Liebig[4] hatte zuerst beobachtet, dass die lebenden Muskeln bei Zutritt und bei Abwesenheit von Sauerstoff Kohlensäure ausscheiden, dies Ergebniss wurde später von *Valentin*[5] ebenso von *Matteucci*[6] bestätigt. *Hermann*[7] beobachtete das gleiche Verhalten, führte es aber auf Ursachen zurück, welche mit dem Leben des Muskels nichts zu thun haben, da der todtenstarre Muskel diese Kohlensäureausscheidung und bei Gegenwart von Sauerstoff die entsprechende

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 626.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 482.
[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 372.
[4] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1850. S. 393.
[5] Arch. f. physiol. Heilk. Bd. XIV, S. 431. 1855.
[6] Ann. de chim. et de phys. T. XLVII, p. 129.
[7] A. a. O. S. 38.

Sauerstoffaufnahme gleichfalls zeigt, sogar in noch erhöhtem Maasse. Dass aber nichtsdestoweniger im lebenden Muskel, so lange das Blut ungestört in ihm kreist, reichlich Sauerstoff aufgenommen und Kohlensäure producirt wird, geht aus der einfachen Beobachtung am lebenden Thiere hervor. In einer vortrefflichen Experimentaluntersuchung von *C. Ludwig* und *A. Schmidt*[1] wurden Muskeln an den Knochen ansitzend aus dem eben getödteten Thiere (Hund) herausgenommen und eine dauernde Circulation von defibrinirtem Blut durch die Gefässe der Muskeln unterhalten. Es erwies sich, dass die Muskeln bis über 20 Stunden lebend erhalten werden konnten, dass sie ihre Leistungsfähigkeit bei der Contraction bald verloren, wenn das durchgeleitete Blut keinen freien Sauerstoff enthielt, dass sie aber später wieder leistungsfähig wurden, wenn man sauerstoffhaltiges Blut durch sie hindurchströmen liess. Die Entfernung des Sauerstoffs hob also den lebenden Zustand nicht auf, wenigstens nicht in kurzer Zeit. Ob der Blutstrom langsam oder schneller circulirte, war ohne erkennbare Einwirkung auf die Erhaltung des lebenden Zustandes. *Ludwig* und *Schmidt* überzeugten sich durch Analyse des zuströmenden und des aus den Venen ablaufenden Blutes, dass der Muskel stets Kohlensäure bildet und Sauerstoff verbraucht. Die Quantität der gebildeten CO_2 verhielt sich in ihrem Volumen zum aufgenommenen Sauerstoff im Durchschnitt wie 1 : 1, oft war jedoch die gebildete CO_2 grösser als die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs. Die durch den Muskel geleiteten Blutmengen waren ausserordentlich gering gegenüber der lebhaften Circulation im lebenden Organismus und die Temperatur, in welcher Muskeln und Blut erhalten wurden, betrug nur 18 bis 20°, wich also von der normalen des lebenden Thieres weit ab. Es ist selbstverständlich, dass durch diese Verhältnisse bedeutende Aenderungen im Stoffwechsel des Muskels herbeigeführt werden mussten. Es sind dann von *Minot*[2] unter *Ludwig's* Leitung ähnliche Versuche ausgeführt, in denen nicht Blut sondern Blutserum durch die Blutgefässe des herausgeschnittenen Muskels circulirte. Allmälig erlosch beim Durchleiten des Serum die Erregbarkeit des Muskels, schneller bei Suspension des Serumstroms, die Erregbarkeit konnte dann durch Circulation arteriellen Blutes alsbald wiederhergestellt werden. *Pflüger*[3]

---

[1] *C. Ludwig*, Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig. Jahrg. 1868, S. 1.
[2] *C. Ludwig*, Arbeiten aus d. physiolog. Anstalt zu Leipzig. 1876, S. 1.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 321.

wies auf das Bestimmteste nach, dass bei Fröschen in niedriger Temperatur bei völliger Abwesenheit von Sauerstoff mehrere Stunden lang die Muskeln lebend blieben und sich ungehindert bewegten. Zahlreiche Versuche haben endlich nachgewiesen, dass Amphibien langsam gefrierend und später langsam wieder aufthauend ihr ganzes Leben und somit auch die normalen Eigenschaften ihrer Muskeln unversehrt erhalten.

Durch sehr zahlreiche Versuche hat *Stinzing*[1] festgestellt, dass beim Einbringen von lebenden Muskeln in siedendes Wasser und Durchleiten von atm. Luft oder Stickstoff, nachherigem Zusatz von Phosphorsäure und abermaliges Durchleiten im Ganzen im Mittel 7,2 Vol. pCt. CO_2 entwickelt wird, von der ein Theil gebunden ist.

Aenderungen des lebenden Muskels bei der Contraction.

§ 305. Wird ein lebender Muskel durch einen auf ihn wirkenden Reiz zur Contraction gebracht, so werden die Muskelfasern kürzer und dicker und die eintretende Verkürzung kann, wenn der Muskel frei sich selbst überlassen ist, nach Messungen, welche *Ed. Weber*[2] am M. hyoglossus vom Frosch angestellt hat, $^5/_6$ der Länge des nicht contrahirten Muskels betragen. Mit der Verkürzung und Verdickung der Muskelfasern tritt zugleich eine geringe Abnahme des Volumen also Erhöhung des spec. Gewichtes des Muskels ein. Die gegen die positiven Resultate in dieser Hinsicht, welche von *Erman*, *Ed. Weber*[3], *Marchand* und *Valentin*[4] ziemlich übereinstimmend erhalten sind, erhobenen Einwände sind bedeutungslos, beruhen nur auf fehlerhaften Interpretationen und können hier übergangen werden. Nach *Valentin* beträgt die Erhöhung des spec. Gewichtes eines in einer Eiweisslösung hängenden Murmelthiermuskels bei der Contraction 1 : 1370. Es ist nicht ohne Interesse, die grosse Aenderung des Sarcolemmschlauches bei der bedeutenden Gestaltänderung des sich contrahirenden Muskels zu ermessen.

Engelmann[5] giebt ganz bestimmte Aenderungen der isotropen und anisotropen Scheiben bei der Contraction an, die nicht nur die Dicke derselben, sondern auch das Lichtbrechungsvermögen derselben be-

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 161. 1880.
[2] *R. Wagner's* Handwörterbuch d. Physiologie. Bd. III, 2, S. 53.
[3] A. a. O.
[4] *Moleschott*, Untersuch. zur Naturlehre. Bd. X, S. 265. 1866.
[5] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVIII, S. 1.

treffen sollen; es nehmen nach ihm die anisotropen Scheiben **auf** Kosten der isotropen bei der Contraction zu, während nach *Krause*[1] die Dicke der anisotropen Scheiben während der Contraction ungeändert bleibt. Die Angaben von *Engelmann* lassen sich mit den Ergebnissen der Untersuchung von *Brücke* nicht in Einklang bringen, denn nach den letztern erfährt der Character und die Stärke der Doppeltbrechung der Scheiben bei der Contraction des Muskels keine Aenderung, die Stellung, chemischen und physikalischen Eigenschaften der doppeltbrechenden Theilchen bleiben also ungeändert; sie können sonach auch keine Quellung erfahren, wie man behauptet hat. Da sich diese doppeltbrechenden Körper in paralleler Gruppirung in allen quergestreiften Muskeln finden, werden sie an der Fähigkeit derselben, auf Reiz schnelle Contraction auszuführen, wohl auch betheiligt sein, das Wie ist jedoch ganz dunkel. Die den Ort ändernde sich bei der Contraction verbreitende Substanz kann nur die breiige isotrope Substanz der Muskeln sein, aber Oscillationen der Disdiaklasten könnten die Ursache dieser Bewegung sein.

Wie bereits oben hervorgehoben, ist der contrahirte Zustand des Muskels kein Beharrungszustand, sondern der Contraction folgt ohne Weiteres die Erschlaffung, wenn nicht in schneller Aufeinanderfolge neue Reize den Muskel treffen. Mit seinem Eintreten beginnen bestimmte chemische Processe im Muskel, welche in nothwendigem aber noch nicht genügend enträthselter Causalnexus mit den physikalischen Erscheinungen so lange verlaufen, als der contrahirte Zustand durch schnelle Aufeinanderfolge der Reize erhalten wird.

Die mechanische Bewegung des Muskels ist dabei innerhalb gewisser Grenzen abhängig von der Stärke des auf ihn wirkenden Reizes; unterhalb einer gewissen Stärke der Reizung tritt gar keine, oberhalb einer andern keine stärkere Contraction mehr ein als bei derselben. Die Arbeit der den Erregungsprocess auslösenden Kräfte ist nach *Fick*[2] unendlich klein gegen die Arbeit der ausgelösten Kräfte.

Mit der mechanischen Bewegung der Contraction geht Hand in Hand eine Erwärmung des Muskels, welche durch zahlreiche Untersuchungen zuerst wenig zuverlässig, allmälig immer schärfer bestimmt[3]

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 510.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVI, S. 72. 1877.

[3] Die zahlreichen, in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts spärlich, in der zweiten und besonders in den letzten zwei Decennien sich häufenden Experimental-

in neuester Zeit durch *Fick* und *Danilewsky*[1] in ihrem Zusammenhange mit der Arbeit des Muskels gemessen ist. In den Versuchen von *Danilewsky* hat sich ergeben, dass wenn ein sich contrahirender Muskel einmal eine äussere nützliche Arbeit leistet, ein anderes Mal die letztere = 0 ist, der Wärmeüberschuss im zweiten Falle der im ersten Falle verrichteten Arbeit äquivalent sei. Die spec. Wärme des Muskels vom Frosch war nur zu 0,88 berechnet, musste aber zwischen 0,91 und 0,85 liegen. Das mechanische Aequivalent der Wärme wurde in den Grenzen zwischen 480 und 535 gefunden, deren Abweichung von 425 nicht zu bedeutend ist. Der bei der Contraction stattfindende chemische Stoffumsatz wird in seinen freiwerdenden Energien der Summe der entwickelten Wärme und der Arbeit des Muskels mindestens äquivalent sein müssen.

Wie bereits oben in Thl. III, S. 569 bis 572 ausgeführt ist, wurde bereits von *Lavoisier* der Zusammenhang der Muskelarbeit mit vermehrter Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme nachgewiesen, später durch zahlreiche Versuche bestätigt. *Liebig*[2] hat zuerst den causalen Zusammenhang des Stoffumsatzes in den Muskeln mit der bei ihrer Contraction geleisteten Arbeit in wissenschaftliches Gewand gekleidet und klarere Vorstellungen über die Beziehungen chemischer Spannkräfte zur Muskelarbeit gegeben. Diese Speculationen *Liebig's* sind ausserordentlich werthvoll und fruchtbar geworden und wenn auch *Liebig* die Arbeit des Muskels als den Effect anderer Processe aufgefasst hat, als spätere Untersuchungen ergaben, hat er doch zuerst die Ideen ausgesprochen, die zur erfolgreichen experimentellen Untersuchung des Verhältnisses der chemischen Zersetzung im Muskel zu seiner Thätigkeit den Weg wiesen und ebneten. *Liebig's* Ansicht, dass bei der Muskelcontraction Eiweissstoffe zersetzt würden, trat *M. Traube*[3] zuerst entgegen und suchte, gestützt hauptsächlich auf Versuche von *Voit* und französischer Chemiker nachzuweisen, dass die Eiweisssubstanz des Muskels bei seiner Thätigkeit unzersetzt bleibe. Er verband mit diesen Speculationen eine weniger glückliche der Uebertragung von Sauerstoff durch die Substanz des Muskels auf

---

untersuchungen über diesen Gegenstand sind ausführlich besprochen in *L. Hermann*, Handbuch der Physiologie. Leipzig 1879. Bd. I, Thl. 1, S. 153 bis 173.

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXI, S. 109. 1880.

[2] *J. Liebig*, Die Thierchemie etc. Braunschweig 1843.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXI, S. 386. 1861.

stickstofffreie Stoffe, eine Ansicht, welche scharfe Umrisse und Gestalten nie erhalten hat.

Gestützt auf *Liebig's* Ideen führte *Helmholtz*[1] die ersten glücklichen Versuche über den Einfluss der Thätigkeit der Muskeln auf ihre chemische Zusammensetzung aus und fand die wichtige, seitdem vielfach bestätigte Thatsache, dass wenn von den enthäuteten Beinen eines Frosches das eine in Ruhe bleibt, die Muskeln des andern durch Reibungselectricität bis zum allmäligen Aufhören der Reizbarkeit in Contraction erhalten werden, die in Contraction erhaltenen Muskeln weniger in Wasser lösliche und in Alkohol unlösliche, dagegen mehr auch in Alkohol lösliche Stoffe enthalten, als die in Ruhe verbliebenen Muskeln des andern Beins. Auch Muskeln von einer Taube und von einem Fisch gaben dies Resultat, wenn auch die Unterschiede in der Zusammensetzung der geruhten und der thätigen Muskeln weniger bedeutende waren als beim Frosch.

§ 306. Diese Untersuchungen von *Helmholtz* sind wiederholt und fortgesetzt von *J. Ranke*[2]. Er findet, dass beim Tetanus der Wassergehalt der Muskeln zunimmt, dass ferner der Wassergehalt der Muskeln in einem umgekehrten Verhältniss zu ihrer Leistungsfähigkeit steht, dass hiermit in Uebereinstimmung der Wassergehalt menschlicher Muskeln am geringsten ist, wenn Alter und Gesundheitszustand zu den grössten Leistungen nachweisbar befähigen. Das Blut von Fröschen fand er nach dem Tetanus im Durchschnitt um 1,3 pCt. an festen Stoffen reicher als vor demselben, es wird also dem Blute durch die Muskelcontraction Wasser entzogen. *Ranke* findet ferner, dass die Muskelaction mit einer Verminderung der in kaltem Wasser löslichen Stoffe des Muskels verbunden sei und zwar betrage die Abnahme im Mittel bei Fröschen 7,8 pCt. der Extractmenge und 0,23 pCt. der feuchten Muskelmasse; diese Abnahme sei unabhängig von der Diffusion. Ein weiteres Ergebniss dieser Untersuchung war eine Bestätigung der von *Helmholtz* gefundenen Thatsache, dass bei Ausschluss der Circulation der Verminderung der Wasserextractstoffe bei Tetanus eine gleichgrosse Vermehrung der Alkoholextractstoffe entspreche, dass auch bei Vergleichung der Wasserextractmengen verschiedener Muskeln desselben Thieres in gleicher Zeit diejenigen den grössten Verlust erleiden, welche eine grössere Arbeit leisten. Teta-

---

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1845. S. 72.

[2] *Joh. Ranke*, Tetanus. Leipzig 1865.

nisirte Muskeln erzeugten bei Ausbildung der Todtenstarre weniger Säure als geruhte. Gleichnamige Muskeln desselben Thieres lieferten bei der Ruhe gleiche Kohlensäuremengen beim Erhitzen bis zur Wärmestarre, tetanisirte Muskeln lieferten weniger CO_2 als geruhte gleichnamige unter den gleichen Verhältnissen. Die Muskeln wurden nach dem Tetanus reicher an Zucker gefunden als nach der Ruhe. Der Aetherextract entbluteter ausgeschnittener Muskeln nimmt nach *Ranke* im Tetanus zu, dagegen verliert der Muskel beim Tetanus nicht wenig löslichen Eiweissstoff, ohne dass der Stickstoffgehalt der getrockneten Muskelsubstanz hierbei geändert wird. Die Zuckungsgrösse findet *Ranke* im geruhten Muskel nicht verändert, wenn das Blut aus ihm vollkommen entfernt wird, doch erweist sich der bluthaltige Muskel fähig, eine grössere Gesammtarbeit zu leisten als der blutleere. Die stündliche Harnstoffausscheidung durch die Nieren des Menschen wird durch Muskelarbeit gesteigert, eine directe Beziehung dieser Steigerung zur Muskelarbeit lässt sich nicht erkennen.

Von *Stinzing* wurde das von *Ranke* erhaltene Resultat bezüglich der verschiedenen entwickelten Kohlensäuremengen, je nachdem geruhte oder tetanisirte Muskeln erhitzt wurden bestätigt mit dem Unterschiede, dass *Stinzing*[1] die beim Eintragen in kochendes Wasser entwickelten Kohlensäuremengen bestimmte. Er erhielt von tetanisirten Muskeln 2,6 bis 9,4, im Mittel 6,6 Vol. pCt. CO_2, aus geruhten 4,6 bis 11,4, im Mittel 7,2 Vol. pCt. CO_2.

Wichtige neue Gesichtspunkte ergaben die Entdeckungen von *O. Nasse*[2], dass die frischen Muskeln Glycogen enthalten und dass in den schnell auf 100° erhitzten lebenden Muskeln viel mehr Kohlehydrat gefunden wird, als in den unter 45° todtenstarr gewordenen.

Von *Brücke* und *S. Weiss*[3] wurde dann die fundamentale Thatsache gefunden, dass in tetanisirten Froschschenkeln weniger Glycogen gefunden wird, als in geruhten gleichnamigen der andern Seite der Thiere, dass also die Muskelthätigkeit mit einem Verbrauch von Glycogen verbunden ist. Dies Resultat ergiebt die nähere Erläuterung des Befundes von *Helmholtz* und von *Ranke* betreffend Abnahme der nur in Wasser löslichen und Zunahme der auch in Alkohol löslichen Extract-

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 161.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 97.
[3] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXIV, 1. Abthl., 20. Juli 1871.

stoffe bei der Thätigkeit der Muskeln. Der Befund *Chandelon's*[1], dass nach Durchschneidung des N. ischiadicus der einen Seite die zugehörigen Beinmuskeln nach einiger Zeit reicher an Glycogen gefunden werden als diejenigen der andern Seite, lässt sich ungezwungen aus der gehinderten Thätigkeit der Muskeln der gelähmten Seite erklären.

§ 307. Von *Du Bois-Reymond*[2] wurde zuerst beobachtet, dass bei Tetanus in den Muskeln Säure gebildet wird. Die Froschmuskeln zeigten beim Tetanus durch Strychnin oder durch electrische Reizung nicht so stark und constant die Ausbildung der sauren Reaction als dies beim Kaninchen der Fall war; beim Hunde wurden die tetanisirten Muskeln nur neutral. Wie bereits erwähnt ist, fand später *Ranke,* dass tetanisirte Muskeln bei Eintritt der Starre weniger Säure liefern als ruhende, dies wurde von *Astaschewsky*[3] bestätigt, und es geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass bei der Muskelcontraction entweder Substanz zerstört wird, welche Säure liefert, oder dass ein Theil der gebildeten Säure zersetzt wird, ehe die Starre eintritt. Die Quantität des milchsauren Salzes fand *Astaschewsky* im ruhenden Muskel grösser als im tetanisirten; die Alkoholextractquantität bei ungehinderter Circulation war im ruhenden Muskel grösser als im arbeitenden und die Menge des sauren Kaliumphosphat im ruhenden Muskel grösser als im tetanisirten.

Matteucci[4] hat zuerst beobachtet, dass ausgeschnittene Froschmuskeln beim Tetanus mehr CO_2 entwickeln und mehr Sauerstoff aufnehmen, als bei Ruhe. Dieselben Resultate ergaben dann Untersuchungen von *Valentin*[5]. *Hermann*[6] dagegen fand dasselbe wohl für die Kohlensäure aber nicht für den Sauerstoff; er fand dann als Bestätigung der oben verzeichneten Angabe von *Ranke,* dass wenn nach dem Tetanus Starre eintritt, bei letzterer weniger CO_2 entwickelt wird als wenn vor der Starre der Muskel in Ruhe geblieben war. Geringe Sauerstoffaufnahme wurde von *Hermann* an ausgeschnittenen in Luft, Knallgas oder Sauerstoff liegenden Muskeln zwar auch gefunden, aber diese Sauerstoffaufnahme war ohne wesentliche Einwir-

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 626.
[2] A. a. O.
[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 397.
[4] Ann. de chim. et de phys. T. XLVII, p. 129.
[5] Arch. f. physiol. Heilk. N. F. Bd. I, S. 285.
[6] A. a. O. S. 27.

kung auf die Menge der entwickelten Kohlensäure und ohne deutliche Abhängigkeit vom Leben des Muskels.

Dass während der Contraction der Muskeln am lebenden Thier ihr Venenblut reicher an CO_2 ist als während der Ruhe geht aus Versuchen von *Sczelkow*[1] hervor. Es lässt sich jedoch hier einwenden, dass man nicht sicher weiss, wie die Geschwindigkeit des Blutstroms durch die Muskeln sich bei der Contraction gegenüber der Ruhe derselben verhält. Nach den Untersuchungen von *Sadler*[2] und von *Gaskell*[3] darf man vielleicht annehmen, dass im Allgemeinen die Contractionen der Muskeln eine Beschleunigung des Blutstroms bewirken, wenigstens unmittelbar nach dem Aufhören des contrahirten Zustandes. *Minot*[4] findet, dass der tetanisirte Muskel an ihn durchströmendes Blutserum nicht mehr CO_2 abgiebt als der ruhende; er schliesst aus seinen Versuchen, dass die Kohlensäure nicht zu den Zersetzungsproducten gehöre, welche sich im Muskel während der Zuckung bilden. *Ludwig* und *Schmidt* hatten schon früher sich überzeugt, dass bei einer Versuchsanordnung, wie sie sie angewendet haben, der Muskel bei seiner Contraction nicht mehr CO_2 in das ihn durchströmende Blut übertreten lässt und demselben nicht mehr Sauerstoff entzieht als während der Ruhe.

Spiro[5] wies im Blute von tetanisirten Thieren Milchsäure nach; bei angestrengter Thätigkeit wird also im Muskel gebildete Milchsäure nicht im Muskel selbst zersetzt, selbst bei weniger anstrengender Thätigkeit scheint nach seinen Versuchen Milchsäure ins Blut überzutreten.

Nach Untersuchungen von *Zuntz*[6] wird, auch ohne dass erkennbare Contractionen der Muskeln erfolgen, durch die Nerven in den Muskeln ein Reizzustand unterhalten, der von der Einwirkung niederer Temperatur auf die sensiblen Nerven der Haut herstammt und bewirkt, dass im Muskel eine Steigerung der Kohlensäureausscheidung und der Sauerstoffaufnahme erfolgt. Es wird im Muskel mehr CO_2 gebildet und O_2 aufgenommen, wenn die motorischen Nerven desselben unverletzt sind, als nach ihrer Durchschneidung.

---

[1] Vergl. oben Thl. III, S. 569.
[2] Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. zu Leipzig. 1869. S. 189.
[3] *C. Ludwig*, Arbeiten aus d. physiolog. Anstalt zu Leipzig 1876. S. 45.
[4] Ebendaselbst 1876. S. 1.
[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 111.
[6] Berlin. klin. Wochenschr. 1878. No. 10.

Grützner[1] beobachtete, dass 5 Minuten lang tetanisirte Froschmuskeln mit halbprocentiger Pyrogallussäure zerrieben ein wasserhelles bis hellgelbes, ruhende Muskeln ebenso ein bräunliches Filtrat liefern. Nach *Gscheidlen's*[2] Versuchen bilden die Stoffe des Alkoholauszuges tetanisirter Muskeln in Wasser gelöst mit Nitrat schnell Nitrit, die vom Alkoholauszug der unthätig gewesenen nur sehr langsam, die thätig gewesenen zeigten sonach reducirende Eigenschaften.

Der ermüdete Muskel.

§ 308. Die Arbeitsleistung, welche ein Muskel in Folge eines bestimmten Reizes ausführt, ist abhängig von seiner Zusammensetzung, diese ändert sich, wenn durch häufige Reizung der Muskel auch zu häufigen Contractionen oder gar zu anhaltendem Tetanus gebracht wird, mehr und mehr, die Contractionen bei gleichbleibenden Reizen werden schwächer und schwächer und bleiben endlich ganz aus. Die Geschwindigkeit, mit welcher die Leistungsfähigkeit des Muskels abnimmt, ist abhängig von der Zufuhr von Sauerstoff. Allerdings ist der Muskel, wie *Pflüger's* Versuche an Fröschen sehr evident lehren,[3] auch bei völliger Abwesenheit von freiem Sauerstoff im Stande Contraction bei Reizung auszuführen, aber *Ludwig's* und *Schmidt's*[4] Versuche an ausgeschnittenen Muskeln vom Hunde beweisen, dass die Leistungen bei gleicher Reizung schnell abnehmen, wenn freier Sauerstoff nicht zugeführt wird. Die Gegenwart von freiem Sauerstoff ist also nicht Bedingung der Contraction selbst, der chemische Process der Contraction braucht keinen freien Sauerstoff, aber der Muskel hat Sauerstoff nöthig, um seine Leistungsfähigkeit zu erhalten. Eine andere Bedingung der Leistungsfähigkeit ist die Entfernung von Stoffen, welche bei der Contraction des Muskels gebildet werden. *Minot*[5] fand an ausgeschnittenen Muskeln, dass die durch anhaltende Reizung und Contraction herbeigeführte Leistungsunfähigkeit durch Circulation von Blutserum durch die Gefässe des Muskels beseitigt werde, dass dagegen die durch Sauerstoffmangel hervorgebrachte Ermüdung nur durch im Muskel circulirendes arterielles Blut gehoben wird. Nach

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 254.
[2] Arch. f. ges. Physiol. Bd. VIII, S. 506.
[3] Vergl. oben § 304 am Ende.
[4] Vergl. oben § 304.
[5] A. a. O.

Ranke's[1] Untersuchungen wirken Milchsäure und alle anorganischen Säuren, auch Ameisensäure aber kaum Kohlensäure in der Weise auf den Muskel, dass seine Leistungsfähigkeit herabgesetzt wird, Entfernung der sehr verdünnten freien Säure oder Neutralisation derselben durch eingespritzte ein wenig NaCl haltige Flüssigkeiten riefen die Leistungsfähigkeit wieder hervor.

Veränderungen des Muskels bei seinem Uebergang in den todtenstarren Zustand.

§ 309. Die Todtenstarre der Muskeln wird herbeigeführt durch Aufhebung der Circulation um so langsamer, je mehr die Temperatur 0° sich nähert, bei Kaltblütern in einigen Tagen, bei Warmblütern bei mittlerer Temperatur oft in weniger als einer Stunde, jedenfalls in wenigen Stunden. Steigert man die Temperatur der Muskeln von Kaltblütern bis 40°, so tritt die Todtenstarre in kürzester Zeit ein, während die Muskeln der Warmblüter diese Temperatur ohne Nachtheil ertragen, nach der Abtrennung vom Körper aber auch bald erstarren. Alle Einwirkungen, welche die Protoplasmen im Allgemeinen zur Erstarrung bringen, haben diese Einwirkung auch auf den Muskel. Injection von Wasser, Aether, Chloroform rufen im Muskel schnell Erstarrung hervor. Der einmal erstarrte Muskel kann durch kein bekanntes Mittel wieder in den lebenden Zustand zurückgeführt werden.

Beim Uebergange aus dem lebenden in den Zustand der Starre erleidet der Muskel eine sehr geringe Abnahme des Volumens,[2] zugleich wird etwas Wärme frei,[3] so dass seine Temperatur sich erhöht. Während die anisotropen Theilchen im Muskel ungeändert zu bleiben scheinen, gerinnt die breiige isotrope Substanz zu einer durchscheinenden Masse ähnlich der Gerinnung einer Leimlösung beim Erkalten. Der Muskel erhält hierbei grössere Starrheit, die geronnene Masse ist wie eine in der Kälte geronnene Leimgallerte brüchig, so dass ein todtenstarrer Muskel, passiv einmal bewegt, seine Festigkeit oder Starrheit für immer verliert; er gerinnt nicht wieder. Die geronnene isotrope Substanz wird nicht doppeltbrechend und contrahirt sich nicht beim Stehen, wie die Fibringerinnungen des Blutes und der Lymphe. Die im lebenden Muskel constante alkalische Reaction geht bei der

[1] *J. Ranke*, Tetanus, S. 329.

[2] *Schmulewitsch*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 6. — *L. Hermann* u. *E. Walker*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 183. 1871.

[3] *Dybkowsky* u. *Fick*, Vierteljahrsschr. d. naturforsch. Gesellsch. in Zürich. 1867. — *Schiffer*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 54.

Gerinnung stets in eine saure über.[1] Die gebildete sauer reagirende Substanz ist reichlicher vorhanden in Muskeln, die vor der Starre ruhten als bei vorher tetanisirten Muskeln und ist unlöslich in Alkohol, zunächst beruht die saure Reaction nur auf der Bildung von saurem phosphorsaurem Kali. Mit Eintritt der Starre entwickelt der Muskel freie Kohlensäure und zwar mehr wenn er längere Zeit vorher in Ruhe war, als wenn er tetanisirt wurde.

Tetanisirte Muskeln erstarren schneller als vorher ruhende unter sonst gleichen Verhältnissen. Schreitet die Erstarrung im Muskel langsam fort wie nach dem Tode eines warmblütigen Thieres bei gewöhnlicher Temperatur, so erstarren die Muskeln in der Lage, die sie gerade inne haben, taucht man dagegen lebende Muskeln in Wasser oder verdünnte Salzlösung von 45°, so tritt Contraction ein und die Contraction erhält sich in den Theilen des Muskels bis die Erstarrung vollendet ist. Zerschneidet man an den Hinterbeinen eines eben getödteten Thieres, am einen Bein die Sehnen der Extensoren, am andern die der Flexoren und bringt die Beine in eine mittlere Stellung, so erstarren sie bei gewöhnlicher Temperatur und wenn weitere Eingriffe nicht geschehen, in dieser Lage; taucht man sie statt dessen in Wasser von 45°, so erstarrt das eine Bein in Flexion, das andere in Extension. Die hohe Temperatur ruft zunächst Reizung des Muskels hervor und er verharrt im Tetanus bis er wenigstens theilweise erstarrt ist. Die von *Hermann* und *Walker*[2] gemessene Verkürzung vom Gastrocnemius des Frosches beim Erstarren bei gewöhnlicher Temperatur betrug nur 3,5 Mm., die des Mus. hyoglossus vom Frosch nur 2,5 Mm. Diese Verkürzungen sind gegen die durch mässige Reizung im lebenden Muskel hervorgerufenen ganz gering und hinsichtlich ihrer Ursache zweifelhaft.

Von den Veränderungen des Glycogengehaltes beim Absterben der Muskeln ist oben § 300 bereits die Rede gewesen. Wenn auch über die Geschwindigkeit der Zersetzung des Glycogen noch keine Uebereinstimmung herrscht, ist doch so viel als entschieden anzusehen, dass der todtenstarre Muskel wenigstens meistentheils noch recht wohl bestimmbare Quantitäten Glycogen enthält, dass überhaupt die Zersetzung des Glycogen eine allmälige ist, während die Starre sich meist,

---

[1] *E. du Bois-Reymond*, Monatsberichte d. Acad. d. Wiss. zu Berlin. 1859. S. 288. — Derselbe, Gesammelte Abhandlgn. zur allgem. Muskel- und Nervenphysik. Bd. II, S. 3. — *Astaschewsky*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 397.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 182.

wenn sie einmal beginnt, auch schnell vollendet. Es ist deshalb anzunehmen, dass der Process der Erstarrung der isotropen Substanz nichts mit der Zersetzung des Glycogen direct zu thun hat. Es spricht hierfür ganz besonders noch, dass nach längerem Hungern in den Muskeln meist sehr wenig oder fast gar kein Glycogen zu finden ist, dass dabei aber die Starre sich in derselben Weise ausbildet, wie beim Absterben wohlgenährter Thiere.

§ 310. *Hermann*[1] hat, entsprechend den Vorstellungen der Aerzte in früheren Zeiten, den contrahirten Zustand der lebenden Muskeln mit der Todtenstarre derselben in Zusammenhang zu bringen versucht, indem er die Hypothese aufgestellt hat, dass auch im contrahirten Muskel ein Eiweissstoff gebildet werde, der bei der Starre nachweisbar entsteht, das Myosin. Es ist wohl richtig, dass bei Contraction der Muskeln ebenso wie bei der Todtenstarre geringe Abnahme des Volumens und Freiwerden von Wärme gefunden ist, dass ferner mehr nicht flüchtige Säure und mehr Kohlensäure durch die Todtenstarre gebildet werden, wenn die Muskeln vorher in Ruhe waren, als wenn sie tetanisirt wurden, aber im Uebrigen spricht, wie es mir scheint, nichts für eine Zusammengehörigkeit beider Processe; eine Bildung von Myosin bei der Contraction des Muskels ist nicht nachzuweisen, Mancherlei widerspricht geradezu dieser Hypothese und endlich erklärt diese versuchte Parallele nichts.

Wäre der Zustand der Todtenstarre der der Contraction, so müssten alle Cadaver eine Stellung ihrer Muskeln und ganzen Glieder einnehmen, die von der Contraction der Muskeln bei der Erstarrung abhingen. Die Ruhe in den Gesichtszügen der Gestorbenen, das Beharren der Leichen in der Lage, in welcher der Tod ihren Körper betroffen, zeigen die Unzulässigkeit der Hypothese ebenso wie die oben angeführten Versuche über die Wirkung der Sehnendurchschneidung auf die Stellung der Glieder bei und nach der Erstarrung.

Die Rückkehr des Muskels aus dem contrahirten in den erschlafften Zustand muss nach *Hermann's* Hypothese durch Wiederauflösung des Myosin geschehen, soll diese durch Sauerstoff zu Stande kommen, so ist nicht wohl zu begreifen, dass die Rückkehr aus dem contrahirten in den erschlafften Zustand auch bei Abwesenheit von Sauerstoff geschieht. Es ist endlich nicht verständlich, wie die characteristische Formänderung des unbelasteten Muskels bei der Con-

---

[1] *L. Hermann*, Handbuch der Physiologie. Leipzig 1879. S. 78.

traction durch eine solche Gerinnung herbeigeführt werden kann und es ergeben sich ausserdem aus der bezeichneten Hypothese keine neuen Gesichtspunkte für die weitere Erforschung des noch jetzt wunderbaren Vorgangs der Contraction des gereizten Muskels.

Von *Engelmann* ist die Hypothese aufgestellt, dass die Contraction der Muskeln im Wesentlichen von den anisotropen Theilchen der Muskeln ausgehe; die isotrope Masse rücke an die doppeltbrechenden Theilchen, die letzteren erlitten eine Quellung. Da aber *Brücke* bereits nachgewiesen hat und, abgesehen von der allein entgegenstehenden Angabe von *Valentin*, es nur bestätigt ist, dass die Doppeltbrechung der Muskeln bei der Contraction keine Aenderung erleidet, kann auch keine Quellung erfolgt sein.

Als unmittelbare Wirkung eines chemischen Processes ist die Contraction überhaupt nicht verständlich, insofern ist die *Engelmann*sche Hypothese nicht unglücklich, als sie den Vorgang der Quellung (welcher Analogie bei den Protoplasmen finden kann) dazwischen schiebt.

Der Zusammenhang der physikalischen Aenderung des Muskels bei seiner Contraction, die von *Ed. Weber* so klar und eingehend erfasst ist, mit den chemischen Umwandlungen, welche im Muskel verlaufen, ist noch nicht erkannt. Als feststehende Thatsachen müssen meiner Ansicht nach gelten: 1) Die Vermehrung der Kohlensäureausscheidung und der Sauerstoffaufnahme bei Muskelarbeit im lebenden Organismus. 2) Die Näherung des Quotienten der Volumina der ausgeschiedenen CO_2 zum aufgenommenen Sauerstoff dem Werth 1. 3) Bei der Contraction der Muskeln werden Substanzen zersetzt, welche löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol sind (*Helmholtz*, *Ranke*). 4) Unter diesen Substanzen befindet sich (ob allein, ist nicht erwiesen) Glycogen (*Weiss*). 5) Nach angestrengter Thätigkeit der Muskeln wird von ihnen bei Eintritt der Starre weniger CO_2 entwickelt, als nach vorausgehender Ruhe der Muskeln. 6) Bei der Thätigkeit des Muskels wird Wärme frei.

Die Leistungen des sich contrahirenden Muskels sind mechanische Arbeit und Erwärmung seiner Masse. Die Quelle derselben kann allein eine chemische Umwandlung sein, bei welcher der freie Sauerstoff primär nicht betheiligt ist. Glycogen wird bei der Contraction des Muskels zersetzt, wahrscheinlich zunächst zu Zucker, vielleicht sofort zu Milchsäure und diese bei Gegenwart von Sauerstoff weiter zu CO_2 und H_2O. Die Veränderung, welche das Verhältniss der

Kohlensäureausscheidung zum aufgenommenen Sauerstoff bei Muskelarbeit zeigt, lässt keine andere Erklärung zu, als dass Kohlehydrat zu CO_2 und H_2O zerlegt wird.

$$C_6H_{10}O_5 + H_2O = C_6H_{12}O_6$$
$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O.$$

Bei der Umwandlung, welche die Bestandtheile des Muskels bei dem Eintritt der Todtenstarre erfahren, verlaufen neben der Bildung des Myosin Processe, bei denen Milchsäure entsteht, Kohlensäure frei wird und noch vorhandener freier Sauerstoff activ gemacht wird, also in Verbindung tritt, diese Processe und ihr Zusammenhang sind noch ganz unbekannt.

Die glatten Muskelfasern.

§ 311. Die glatten Muskelfasern, auch contractile Faserzellen genannt, haben der anatomischen und chemischen Untersuchung noch grössere Schwierigkeiten geboten, als die quergestreiften Muskeln, es ist deshalb ihre Kenntniss eine noch weit geringere geblieben. Weder in den lebenden noch in todtenstarren glatten Muskeln hat man bis jetzt mit Entschiedenheit doppeltbrechende neben isotroper Substanz unterscheiden können, vielleicht weil die Anordnung der anisotropen Theilchen keine nach bestimmten Axen der Faser geordnete ist; vielleicht fehlen dieselben auch vollständig.

Die Reaction der glatten Muskeln wurde während des Lebens meist alkalisch gefunden (*Bernstein*[1] fand den noch contractilen hinteren Schliessmuskel von Anodonta sauer reagirend).

Lehmann[2] hat aus der Muskulatur des Magens neben Essigsäure und Buttersäure sehr geringe Mengen von Milchsäure erhalten, auch Kreatin und Inosit fand er in geringerer Menge als in den quergestreiften Muskeln. Durch sehr verdünnte Salzsäure wurde von ihm aus den glatten Muskeln ein Eiweissstoff reichlich extrahirt, der in allen Reactionen mit dem Syntonin aus quergestreiften Muskeln übereinstimmte. Er fand in diesem Acidalbumin im Mittel C 53,84; H 7,30; N 15,81; S 1,09 pCt. Im kalt bereiteten Wasserextracte des menschlichen Uterus ebenso einer Myomgeschwulst wurde von *Kossel* keine Gerinnung beim Erhitzen erhalten bis 53 oder 56°; es

---

[1] *W. Kühne*, Lehrb. d. physiolog. Chemie. Leipzig 1868. S. 332.

[2] *C. G. Lehmann*, Lehrb. d. physiolog. Chemie. Leipzig 1852. Bd. III, S. 73.

fehlte also in diesem Auszuge der den quergestreiften Muskeln eigne Eiweissstoff, welcher bei 47° schon gerinnt; die Gerinnung bei 53 bis 56° ist auf Myosin zu beziehen, welches in allerdings geringer Menge durch nicht gesättigte NaCl-Lösung aus starren glatten Muskeln extrahirt wird. *Brücke*[1] wies in der glatten Muskulatur des Schweinemagens Glycogen nach.

Die Contraction der glatten Muskelfasern erfolgt auf Reizung nicht so plötzlich wie in den quergestreiften Muskeln, setzt sich aber an einem Orte erregt allmälig auf benachbarte fort, so dass am Magen, Darm, Uterus u. s. w. wellenförmig auf Reizung einer Stelle nach einer oder nach verschiedenen Seiten die Contraction sich ausbreitet. Dieser Vorgang ist von *Ed. Weber*[2] zuerst eingehend beobachtet und beschrieben.

Die Erscheinungen der Todtenstarre sind an glatten Muskeln nicht so ausgeprägt als an quergestreiften Muskeln und an den Organen, welche nur dünne Lagen davon haben, schwer zu beobachten; am Magen und Uterus sind sie deutlich erkennbar. Contraction tritt in den glatten Muskeln bei der Entwickelung der Todtenstarre nicht deutlich ein, wenigstens sind Magen, Darm, Uterus, Harnblase, Samenblasen nicht contrahirt, wenn sie erstarren. Bei schnellem Eintritt des Todes jedoch durch Verblutung, Strangulation, Cholera u. s. w. tritt Contraction in den glatten wie in den quergestreiften Muskeln ein (Ejaculation von Samen, Contractionen des Uterus); bei Eintritt der Starre geschieht es auch nach dieser Todesart nicht. Die Reaction der glatten Muskeln ändert sich beim Starrwerden nicht so entschieden, wie in den quergestreiften. *Du Bois-Reymond*[3] fand die erstarrten Muskeln des Vogelmagens und des Dickdarms nicht sauer, sondern alkalisch reagirend. *Valenciennes* und *Fremy*[4] gewannen aus den zu den glatten Muskeln zu rechnenden Muskeln von Mollusken und Cephalopoden kein Kreatin, dagegen Taurin, kein saures phosphorsaures Kali. *Chittenden*[5] hat aus den Muskeln von Pecten irradians, wie oben bereits bei Besprechung der quergestreiften Muskeln erwähnt ist, Glycocoll dargestellt, das sonst nirgends bis jetzt in einem thierischen

[1] Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. LXIII, 2. Abthl. Febr. 1871.

[2] *Ed. Weber* in *R. Wagner*, Handwörterbuch d. Physiologie. Bd. III, Abthl. 2. und Ber. d. Sächs. Acad. d. Wiss. zu Leipzig. Bd. I, S. 91.

[3] Monatsberichte d. Berl. Acad. d. Wissensch. 1859. S. 312.

[4] Compt. rend. T. XLI, p. 735. 1855.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXXVIII, S. 266.

Organe als vorgebildeter Bestandtheil gefunden war. Er erhielt in vier Analysen folgende Werthe in Procenten:

Wasser	79,60	bis	80,25
Feste Stroffe	20,40	„	19,75
Asche.	1,26	„	1,22
Stickstoffhaltige Substanz .	15,68	„	15,04
Aetherextract	0,33	„	0,24
Stickstofffreie Substanz . .	3,25	„	3,12
Glycogen. . . . . , . .	2,43	„	1,98
Glycocoll	0,71	„	0,39

Glycogen ist schon von *Bizio*[1] in den Muscheln reichlich nachgewiesen; wahrscheinlich ist es hier hauptsächlich in den Muskeln enthalten.

Nach *C. G. Lehmann's* Bestimmungen enthalten die glatten Muskeln des Magens ziemlich viel Natrium neben Kalium. Er fand das Verhältniss von $K_2O : Na_2O$ wie 38 : 62, das der löslichen Phosphate zu den unlöslichen wie 82 : 18.

Man hat einige Angaben von *Max Schultze* über die löslichen Bestandtheile der Arterienhaut auf die glatten Muskeln bezogen, aber wohl mit Unrecht; die Stoffe, welche er untersuchte, werden kaum aus dem contractilen Gewebe herstammen.

Die Nerven.

Gehirn und Rückenmark.

§ 312. Das Nervensystem stellt einen zusammenhängenden Complex von Organen dar, welche theils massig vereinigt in Gehirn und Rückenmark besonders bei den höher entwickelten Wirbelthieren die sog. Centralorgane bilden, theils in Strängen von Nerven den thierischen Körper nach allen Richtungen durchziehen und die verschiedenen Organe des Körpers unter sich und mit den Centralorganen in Verbindung setzen.

Mikroskopisch lassen sich in den Centralorganen und zwar in der grauen Substanz derselben neben je nach dem Orte verschieden viel körniger Grundmasse, deren Elemente nicht näher bekannt sind, die Ganglienzellen unterscheiden, die auch in den Ganglien, welche zerstreut im Körper auftreten, enthalten sind. Mit ihnen in Verbindung

---

[1] Vergl. oben Thl. I. S. 83.

stehen Nervenfasern, welche entweder mit sog. Nervenmark umgeben sind, markhaltige Nervenfasern, oder solche Umhüllung entbehren, marklose Fasern. Die markhaltigen wie die marklosen Nervenfasern theilt man nach ihrer Function in motorische und sensible ein, ohne dass Mikroskop oder chemische Prüfung einen Unterschied beider hätte nachweisen können.

Sämmtliche Nervenfasern scheinen mit dem einen Ende in Verbindung zu stehen mit einer Ganglienzelle, mit dem andern an einer Muskelfaser, einer Drüsenzelle, einem Sinnesorgan, oder auch einer Ganglienzelle in eigenthümlicher schwer zu enträthselnder Weise angefügt zu sein. Schnelle Perception und Bewegung in Sinnesorganen, Muskeln, Drüsen scheinen nur durch markhaltige Nervenfasern vermittelt zu werden. Zu den Sinnesorganen, sowie zu quergestreiften Muskeln gehen vom Centralorgan nur markhaltige Nervenfasern, zu den glatten Muskelfasern nur marklose.

Gehirn und Rückenmark bestehen, abgesehen von sehr losem Bindegewebe und den Ganglienzellen der grauen Substanz, nur aus Nervenplexus der weissen Substanz, die im Wesentlichen keine Verschiedenheit von den Strängen der Nerven zeigt, welche von diesen Organen zu den Muskeln, Drüsen, Haut, Sinnesorganen verlaufen. Ganglienzellen, markhaltige und marklose Nerven sind die anatomischen Bestandtheile des Nervensystems, deren chemische Zusammensetzung und Veränderungen in chemischer Hinsicht zunächst zu verfolgen wären, ehe die Untersuchung der chemischen Vorgänge in den nervösen Organen ernstlich in Angriff genommen werden kann.

Da die Fortleitung eines Reizeindrucks auf den Nerven im sensiblen Nerven nach dem Gehirn oder nach einem Muskel in einem motorischen Nerven nur dann geschieht, wenn derselbe noch lebend und unverletzt ist, muss man annehmen, dass durch alle Eingriffe, welche diese Reaction dauernd aufheben, eine physikalische und wohl auch eine chemische Aenderung in der Zusammensetzung der Nerven herbeigeführt wird.

Reaction und Wassergehalt der grauen und weissen Substanz des Gehirns.

§ 313. Nach *Gscheidlen's*[1] Untersuchungen reagirt die graue Substanz des Gehirns schwach sauer und diese Reaction scheint durch

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VIII, S. 171; hier auch die Literatur über den in Hinsicht auf die Reaction der Nerven geführten Streit von *Funke*, *Ranke*, *Liebreich*, *Heidenhain*.



das Absterben derselben stärker zu werden; die weisse Substanz reagirt neutral oder schwach alkalisch und bleibt beim Absterben von derselben Reaction. Auch die Ganglien des Sympathicus ergeben saure, die Nervenstämme neutrale oder schwach alkalische Reaction.

Wird ein Gehirn von den beiden Carotiden her mit 0,6 procentiger NaCl-Lösung ausgespritzt, so zeigt sich in der grauen Substanz neutrale Reaction, erwärmt man es dann auf 45 bis 50° oder höher, so tritt saure Reaction ein.

Zuerst *v. Bibra*[1] dann *W. Müller*[2] haben Milchsäure aus dem Gehirn dargestellt. *Gscheidlen* erkannte dann bei getrennter Untersuchung der grauen und der weissen Substanz des Gehirns, dass nur die graue Substanz Milchsäure liefert und bestätigte das von *Müller* bereits gefundene Resultat, dass die aus der grauen Substanz erhaltene Milchsäure gewöhnliche Gährungsmilchsäure, nicht Fleischmilchsäure ist. Durch diese Untersuchung ist es zwar nicht erwiesen aber höchst wahrscheinlich geworden, dass die saure Reaction der grauen Substanz durch Milchsäure bewirkt ist.

Wie es nach der sehr verschiedenen morphologischen Zusammensetzung beider Hirnsubstanzen nicht anders erwartet werden konnte, hat sich nun auch in der chemischen Zusammensetzung mancher weitere sehr bestimmte Unterschied ergeben.

Schon durch zahlreiche ältere Bestimmungen ist festgestellt, dass der Wassergehalt der grauen Substanz grösser ist als der der weissen. Die älteren Analysen sind ausführlich von *Schlossberger*[3] zusammengestellt und besprochen; es mögen hier die Resultate einiger neuerer Untersuchungen noch erwähnt und mit denen *v. Bibra's*[4] verglichen werden.

Nach Bestimmungen von		Wassergehalt in Procenten graue Substanz	Wassergehalt in Procenten weisse Substanz
G. Birkner[5]	Mensch	84,97	67,86
v. Bibra[4]	„	83,57	69,19 (corp. callos.)
v. Bibra	„	88,22	63,54

[1] *v. Bibra*, Vergleich. Untersuchungen über d. Gehirn des Menschen und der Wirbelthiere. Mannheim 1854.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CIII, S. 152. 1857.

[3] *J. E. Schlossberger*, Die Chemie der Gewebe etc. Leipzig 1856. S. 51.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXXV, S. 201.

[5] *G. Birkner*, Das Wasser der Nerven. Augsburg 1858.

Nach Bestimmungen von		Wassergehalt in Procenten graue Substanz	weisse Substanz
Weissbach [1]	Männer von		
	20—30 Jahren	83,36	69,56
	30—50 „	83,61	68,31
	50—70 „	83,80	70,19
	70—94 „	84,78	72,61
	Weiber von		
	20—30 Jahren	82,62	68,29
	30—50 „	83,06	70,31
	50—70 „	83,84	68,94
	70—91 „	83,95	72,20
Bourgoin [2]	von 7 Menschen		
	Minimum	82,25	72,85
	Maximum	84,74	73,93
Petrowsky [3]	Rind	81,60	68,35

Im Nerv. ischiadicus vom Menschen fanden *Voit* 68,98 pCt., *Birkner* 68,18 bis 72,46 pCt. Wasser (von Hingerichteten von 30 bis 40 Jahren entnommen) letzterer im N. cruralis 63,64 bis 63,98 pCt., im N. ischiadicus vom Kaninchen 68,13 bis 69,23, im N. brachialis 67,405 bis 65,806 pCt. und im N. ischiadicus vom Frosch 71,795 bis 79,85 pCt. Wasser.

Der Wassergehalt im Gehirn des Fötus auch noch des Neugeborenen ist besonders gross, er nimmt im Laufe der Jahre ab und nach *Schlossberger* erst im hohen Alter wieder ein wenig zu. Bei Neugeborenen ist der Wassergehalt der grauen und der weissen Substanz nicht besonders verschieden.

Hinsichtlich der einzelnen Theile des Gehirns, des Rückenmarks und verglichen hiermit des N. sympathicus sind Wassergehaltsbestimmungen von *Bernhardt* [4] ausgeführt und in der Hirnrinde 85,86, in der weissen Substanz 70,08, in der Med. oblongata 73,9, im Cervicalmark 73,05, in Lendenmark 76,04 und im N. sympathicus 64,30 pCt. Wasser gefunden.

---

[1] Oestr. med. Jahrb. Bd. XVI, S. 46.

[2] *G. Desprez*, Essai sur la composition chimique du cerveau. Thèse. Paris 1867. p. 12.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 367. 1873.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXIV, S. 297. 1875.

Die organischen Bestandtheile der grauen Substanz.

§ 314. Auch bei sorgfältigster Präparation lässt sich bekanntlich die graue Substanz selbst in kleinen Portionen nicht ganz von der weissen getrennt erhalten; die Analysen können deshalb nur Näherungswerthe ergeben. Ausserdem gelingt es nicht, Beimengung von Blut und Lymphe ganz zu vermeiden. Als wesentliche Bestandtheile der grauen Substanz und der Ganglien im todten Zustande sind anzusehen: Eiweissstoffe, Lecithin, Cholesterin, Milchsäure und eine Hornsubstanz, der *Kühne*[1] den Namen Neurokeratin gegeben hat, die jedoch den markhaltigen Nervenfasern zugehört. Ein wenig Cerebrin ist von *Petrowsky* auch in der grauen Substanz gefunden, dasselbe ist aber offenbar der nicht abtrennbaren weissen Substanz zugehörig.

In 100 Gewichtstheilen der getrockneten grauen Substanz vom Rindsgehirn fand *Petrowsky*[2]

Albuminstoffe und Glutin .	55,37
Lecithin	17,24
Cholesterin	18,68
Cerebrin	0,53
In wasserfreiem Aether unlösliche Substanz . . .	6,71

Die Quantität der glutingebenden Substanz ist, wie schon die Consistenz der grauen Substanz erweist, sehr gering; man darf annehmen, dass ungefähr die Hälfte der festen Substanzen dem Gewichte nach aus Eiweissstoffen und Neurokeratin besteht, aus welchen Eiweissstoffen ist nicht bekannt. Der Gehalt an Lecithin ebenso an Cholesterin ist sehr bedeutend, er kann nicht auf einer Beimengung weisser Substanz beruhen, es ist vielmehr nach *Petrowsky's* Analyse unzweifelhaft, dass die Ganglienzellen selbst reich an Lecithin und Cholesterin sind. Für die frische wasserhaltige Substanz, berechnet nach obiger Analyse ergiebt sich 3,17 pCt. Lecithin und 3,4 pCt. Cholesterin, Werthe, für welche man sonst nur noch im Eidotter vergleichbare findet (das Eidotter ist reicher an Lecithin, ärmer an Cholesterin). Entgegen der noch jetzt verbreiteten Ansicht enthält

---

[1] Verhandl. d. naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. I. Heft 5, S. 457. 1877.

[2] A. a. O.

die graue Substanz Fette entweder gar nicht oder in ganz unbedeutender Quantität. Gelb oder bräunlich gefärbte Kügelchen und Körnchen zeichnen die Zellen der Ganglien und grauen Substanz aus, ihre chemische Beschaffenheit ist unbekannt. Ob die Ganglienzellen Nuclein enthalten, steht nicht fest; wenig kann es nur sein, da ihre Asche nach Entfernung des Lecithin alkalisch reagirt.

Petrowsky fand in der grauen Substanz nur wenig Asche, 0,2677 pCt. der frischen wasserhaltigen Substanz. *Lassaigne*[1] giebt an, dass sie stark alkalisch reagire; *Schlossberger* bestätigt dies, erhielt aber von der grauen Substanz eines Kalbes 1 pCt, von der eines 74jährigen Mannes 1,16 pCt. Asche, Werthe, welche mit *Petrowsky's* Angaben kaum zu vereinigen sind. Eine gute Analyse der Aschenbestandtheile der grauen Substanz ist mir nicht bekannt.

Die Bestandtheile der weissen Substanz des Gehirns.

§ 315. Die weissen markhaltigen Nervenfasern sind eingeschlossen von einer Membran, Neurilemm, welche in ihrem Verhalten gegen Agentien wie Essigsäure, verdünnte Salzsäure, Natriumcarbonat, kochendes Wasser und Verdauungsflüssigkeiten sich sehr widerstandsfähig erweist. Nach *Kühne* und *Ewald's*[2] Untersuchungen ist die Markscheide eingeschlossen durch eine Substanz, die von Trypsin nach Art der structurlosen Membranen gelöst wird, indem dabei leimgebende Fibrillen aussen losgelöst werden. Nach dieser Behandlung ist der markhaltige Nerv noch eingeschlossen von einer Membran, die aus Neurokeratin besteht, welches sowohl die Markscheide als äussere Hornscheide überzieht, als auch an der Grenze zwischen Mark und Axencylinder eine innere Hornscheide bildet und ausserdem beide Scheiben vielfach durch Brücken mit einander verbindet. Man erkennt dies sehr deutlich nach Auskochen der Nervenfasern mit Alkohol und Aether und Verdauung mit Trypsin.

Dass der Axencylinder in der Hauptsache aus Albuminstoff besteht, kann nach seinem Verhalten gegen Reagentien kaum bezweifelt werden; welche weiteren Bestandtheile an seiner Bildung theilnehmen, ist unbekannt, auch ist noch nicht anzugeben, welcher Gruppe der Eiweissstoffe der Axencylinder der lebenden und welcher Gruppe der Axencylinder der todten Nerven zugehört.

---

[1] Journ. de chim. méd. 1850. p. 646.
[2] A. a. O.



Die Markscheide ist eine specifische Einrichtung der schnell leitenden sensiblen und motorischen Nerven, wie die anisotrope Substanz und Querstreifung die sich auf Reiz schnell contrahirenden Muskeln auszeichnet. Es liegt der Gedanke nahe, dass diese Markscheide der Isolirung der Leitung diene. Ihre Substanz besitzt breiige Beschaffenheit, mischt sich nicht mit Wasser, bildet auf dem Durchschnitt lebender oder todter Nervenfasern hervorquellende gewundene Figuren, Kugeln und zellenähnliche Gebilde, die sich durch den starken Unterschied der Lichtbrechung gegenüber wässrigen Lösungen auszeichnen. Diese Substanz scheint völlig homogen zu sein, ohne Niederschläge und Trübungen.

Die Untersuchung ihrer chemischen Zusammensetzung hat mit viel Schwierigkeiten zu kämpfen. Die älteren Untersuchungen des Gehirns von *Fourcroy*, *Jourdan*, *John*, *Vauquelin* und *Kühn*[1], dann von *Couerbe*[2] und *Fremy*[3] wiesen den reichen Gehalt des Gehirns auch der weissen Substanz an phosphorhaltiger organischer Substanz nach, *L. Gmelin* stellte das Cholesterin aus dem Gehirn ziemlich rein dar, *Couerbe* wies seine Identität mit dem Cholesterin der Gallensteine nach, aber man glaubte im Hirne und den Nerven neben Eiweissstoff hauptsächlich Fette zu finden und gelangte nicht zur Isolirung reiner krystallinischer Verbindungen mit Ausnahme des Cholesterin, wenn auch schon *Vauquelin* die Nichtverseifbarkeit der hauptsächlich in heissem Alkohol löslichen, für Fette gehaltenen Stoffe durch Kochen mit Alkalien richtig erkannt hatte.

In neuerer Zeit wurde die Kenntniss der Bestandtheile des Nervenmarkes besonders gefördert durch die Arbeiten von *W. Müller*[4], *Liebreich*[5], *Diakonow*[6] und *Geoghegan*[7]. *Müller* stellte den hauptsächlichsten Bestandtheil des Nervenmarkes, das Cerebrin, in ziemlich reinem Zustande dar, beschrieb seine Zusammensetzung und einige seiner Eigenschaften. *Liebreich* gewann ohne irgend eingreifende Pro-

---

[1] Vergl. über dieselbe besonders die Analysen von *Vauquelin*, *Berzelius* Lehrb. d. Chemie. Dresden 1831. Bd. IV, 1. Abthl., S. 11. — *Vauquelin*, Ann. de chimie (1) T. LXXXI, p. 37. 1812.

[2] Ann. de chimie T. LVI, p. 160.

[3] Ann. de chimie (3) T. II.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CV, S. 361. 1858.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXXIV, S. 29.

[6] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. No. 7.

[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 332. 1879.

ceduren einen Körper aus dem Gehirn, dem er den Namen Protagon gab und der zum Cerebrin und Lecithin entweder in dem Verhältniss steht, dass diese seine nächsten Spaltungsproducte darstellen (so sehen *Liebreich* und *Gamgee* und *Blankenhorn*[1] das Verhältniss an) oder dass das Protagon ein schwierig zu trennendes Gemenge beider Stoffe sei (hierfür hat *Diakonow*[2] sich erklärt).

Die Darstellung des Protagon stützte sich auf seine Löslichkeit in warmem Alkohol, Unlöslichkeit in kaltem Alkohol und Aether. *Liebreich* fand die Zusammensetzung C 66,74; H 11,74; N 2,80; O 17,40; P 1,23 und berechnet hiernach die Formel $C_{116}H_{241}N_4O_{22}P$. *Gamgee* und *Blankenhorn* erhielten als Mittel ihrer Analysen C 66,39; H 10,69; N 2,39; P 1,068 und berechnen hiernach für das Protagon die Formel $C_{160}H_{308}N_5PO_{35}$.

Die von *Diakonow* und von mir gegen die Existenz des Protagon ausgesprochenen Bedenken sind bis jetzt durchaus nicht entkräftet. Allerdings erhält man das Cerebrin durch mehrfaches Umkrystallisiren aus heissem Alkohol allein nicht frei von Phosphor, aber durch warmen Aether kann man dem Protagon nicht wenig Lecithin entziehen, in der Krystallform, den Löslichkeitsverhältnissen, der Quellung in Wasser sind Cerebrin und Protagon nicht zu unterscheiden und mit der grössten Sorfalt in der Darstellung erhält man keine Protagonpräparate von constanter Zusammensetzung. Wenn im Nervenmark wirklich eine Verbindung von Cerebrin mit Lecithin enthalten wäre, müsste sie ausserordentlich leicht sich zersetzen und ihre Zusammensetzung würde wohl weder die von *Liebreich*, noch die von *Gamgee* und *Blankenhorn* angegebene sein, sondern der Phosphorgehalt derselben nicht wenig höher ausfallen, da bei vorsichtiger Darstellung des Protagon aus weisser Substanz viel Lecithin in der Mutterlauge bei der Ausfällung des Protagon durch Erkalten der Lösung zurückbleibt. Für das Cerebrin waren durch die Analysen von *Couerbe*, *Fremy*, *Thompson*, *v. Bibra*, *Müller*, *Bourgoin* die Zusammensetzung C 66,7 bis 68,35; H 10,6 bis 11,3; N 2,24 bis 4,69; P 0,0 bis 2,3 gefunden. *Müller* befreite das Cerebrin durch Barytwasser von Phosphor. Völlig rein wurde es, wie es scheint, zuerst von *Geoghegan*[3] erhalten von der Zusammensetzung im Mittel C 68,74; H 10,91;

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 260.

[2] A. a. O. Von mir ist die gleiche Ansicht ausgesprochen. Med. chem. Untersuchungen, Heft 4, S. 487. 1870.

[3] A. a. O.



N 1,44; O 18,91 pCt., am nächsten entsprechend der Formel $C_{57}H_{109}NO_{12}$, welche C 68,4: H 11,0; N 1,4 und O 19,2 pCt. berechnen lässt. Wird Cerebrin mit verdünnter Schwefelsäure gekocht oder in concentrirter Schwefelsäure gelöst, die Lösung in Wasser eingetragen und gekocht, so löst sich eine in alkalischer Lösung Kupferoxyd reducirende, die Polarisationsebene links drehende Substanz und Ammoniak, während sich ein stickstofffreier Körper $C_{22}H_{42}O_5$, von *Geoghegan* Cetylid genannt, ausscheidet. Derselbe wird durch schmelzendes Kali unter Wasserstoffentwickelung zersetzt und es entsteht hierbei Palmitinsäure. Das Cetylid steht in Zusammensetzung (C 68; H 10,9; O 20,7 für die angegebene Formel) und Eigenschaften dem Cerebrin so nahe, dass man auf die Vermuthung kommen könnte, dass das Cetylid das eigentlich reine Cerebrin sei, aber der selbst nach anhaltendem Kochen mit Alkalilauge bleibende Gehalt an Stickstoff im Cerebrin spricht entschieden gegen die Identität, die Schwerlöslichkeit des Cerebrin in Aether und der höhere Schmelzpunkt stehen gleichfalls der Identitätsannahme entgegen. Die Quellbarkeit zu kleisterartiger Masse in Wasser ist dem Cetylid mit dem Cerebrin gemeinsam; offenbar beruhen die eigenthümlichen Formen, in denen das Nervenmark mikroskopisch sich darstellt, zum nicht geringen Theil auf der Quellung des Cerebrin. Die Bildung von Palmitinsäure aus dem Cerebrin durch Einwirkung von Salpetersäure nach *Müller's* Versuchen und die Bildung derselben Säure durch Schmelzen mit Aetzkali aus dem Cetylid, die *Geoghegan* beobachtet hat, sprechen bestimmt dafür, dass im Cerebrin eine dem Cetylalkohol nahe verwandte Atomgruppe enthalten sei.

Die von *Kühne* und *Ewald* Neurokeratin genannte, gegen die verschiedenen Säuren, Alkalien und andere Lösungsmittel sehr resistente, nur in heisser concentrirter Kalilauge oder Schwefelsäure lösliche Substanz ist nur den markhaltigen Nerven eigen, macht aber von der mit Alkohol und Aether erschöpften getrockneten Hirnsubstanz 15 bis 20 pCt. aus. Es wurden in diesem Stoffe 2,93 pCt. Schwefel und 1,6 pCt. Asche gefunden und beim Kochen derselben mit Schwefelsäure mehr Tyrosin und weniger Leucin erhalten als aus Rinderhorn.

Petrowsky fand die weisse Substanz zusammengesetzt, für 100 Theile trockner Substanz berechnet, aus:

Albuminstoffe mit Glutin	24,725
Lecithin	9,904

Cholesterin	51,909
Cerebrin	9,547
In wasserfreiem Aether unlösliche Stoffe . . .	3,342
Anorganische Salze . .	0,572

Es ist kaum zu bezweifeln, dass wenigstens der grössere Theil des Cholesterin, welches mehr als die Hälfte der festen Stoffe ausmacht, dem Nervenmark zugehört. Die Quantitäten von Cerebrin und Lecithin sind nahezu gleich, es ist sonach anzunehmen, dass beide nicht in Verhältniss ihrer Molecule (Cerebrin 999 und Lecithin 687 bis 743) in der weissen Substanz sich befinden, sondern auch freies Lecithin darin enthalten ist. Das hypothetische Protagon könnte aber nicht eine einfache Verbindung von Lecithin und Cerebrin sein, da eine solche jedenfalls mehr Kohlenstoff enthalten müsste als das Cerebrin, weil das Lecithin etwas reicher daran ist. Auch die höchsten Zahlen von *Liebreich's* Analysen sind hierfür noch viel zu niedrig, auch sein Phosphorgehalt noch zu gering.

Summarische Bestandtheile des Gehirns.

§ 316. Die in Wasser löslichen organischen Körper, welche in der Nervenmasse sich finden, sind bis jetzt nur für das Gesammtgehirn untersucht.

Kreatin wurde von *W. Müller*[1] im Menschengehirn, nicht im Ochsengehirn, von *Städeler*[2] im Gehirn der Taube, weniger davon in dem des Hundes gefunden. Xanthin und Hypoxanthin wurden von *Scherer*[3], sowie von *Städeler*[4] im Gehirn von Ochsen, Harnsäure in geringer Menge gleichfalls im Ochsengehirn von *W. Müller*[5] nachgewiesen. *Müller* giebt auch Leucin als Bestandtheil des Hirns an, doch bleibt es fraglich, ob es sich nicht bei der Darstellung gebildet hat. Inosit wurde aus dem Gehirn zuerst von *Müller* gewonnen und zwar 10 Grm. davon aus 50 Pfund Rindsgehirn, die Identität durch Analysen u. s. w. festgestellt. Von der Milchsäure als Bestandtheil des Gehirns ist schon oben § 313 die Rede gewesen.

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CIII, S. 131. Nach *W. Müller* ist Kreatin zuerst von *Lerch* im Gehirn gefunden.

[2] Journ. f. pract. Chem. Bd. LXXII, S. 256.

[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. CVII, S. 314.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXVI, S. 102

[5] A. a. O.

Nuclein wurde zuerst von *Jaksch*[1] aus Menschengehirn dargestellt, dann von *Geoghegan*[2] in geringerer Quantität darin bestimmt.

Die Werthe, welche *Picard*[3] für den Harnstoffgehalt des Gehirns in seinen Bestimmungen mit unterbromigsaurem Natron oder *Millon's* Quecksilberlösung erhalten hat, sind wohl hauptsächlich auf den Gehalt des Gehirns an Kreatin zu beziehen, da dieser Körper bei diesen Bestimmungsmethoden wie Harnstoff, Kohlensäure und Stickstoff liefert.

Die zahlreichen älteren und neueren Bestimmungen über die Mengen der von Aether aus den Hirnsubstanzen ausziehbaren Stoffe können kein Interesse mehr beanspruchen, seit man weiss, dass in diesen Aetherauszügen sehr verschiedene Quantitäten heterogener Körper (Cholesterin, Lecithin, Fette, Seifen, Cerebrin, Milchsäure) enthalten sind. Auch die Aschenanalysen, welche vom Gehirn ausgeführt sind, haben nur einen sehr beschränkten Werth, wenn nicht die bei der Veraschung des Nuclein und besonders des sehr reichlich in beiden Substanzen des Gehirns vorhandenen Lecithin freiwerdende Phosphorsäure in Betracht gezogen ist.[4] *Geoghegan*[5] hat 4 Analysen der Asche von Menschengehirn ausgeführt nach Entfernung des Lecithins durch Aetherextraction und Ausziehen der unlöslichen Salze mit verdünnter Salzsäure, so dass die Phosphorsäure auch des Nuclein isolirt wurde. *Geoghegan* erhielt stets alkalische, Carbonate enthaltende Asche. In den beiden letzten Analysen wurden von ihm für 1000 Gewichtstheile Hirnsubstanz vom Menschen gefunden und als Salze berechnet:

	III	IV
K_2SO_4	0,246	0,218
KCl	2,776	2,038
K_2HPO_4	0,472	0,534
Na_2HPO_4	2,212	1,148
Na_2CO_3	0,440	0,748
Zu viel CO_3	—	0,004
Zu viel Na	0,064	—
$Ca_3(PO_4)_2$	0,036	0,056

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 469.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 338.

[3] Compt. rend. T. LXXXVII, p. 533. 1878.

[4] Eine Analyse von *Breed*, Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXXIII, S. 124, sowie einige Angaben von *Lassaigne* und *Schlossberger* (Chemie der Gewebe, Leipzig und Heidelberg 1856, S. 66) gehören hierher.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 338.

$MgHPO_4$ . . .	0,300	0,360
$FePO_4$	0,048	0,016

Die Hirnasche schliesst sich hinsichtlich ihrer Reaction und ihrer Bestandtheile den Aschen anderer Organe an, sie ist stets reicher an Kalium als an Natrium, aber nur ungefähr im Verhältniss ihrer Atomgewichte, und bei weitem nicht so reich an Phosphaten, als man früher annahm. Von allen anorganischen Stoffen ist am Reichlichsten Chlorkalium im Gehirne enthalten. Der Gehalt der Asche in Summa ist in 4 Analysen von *Geoghegan* zu

I	II	III	IV
6,2917	2,946	7,084	5,344

für 1000 Gewichtstheile frischen Gehirns wenig übereinstimmend gefunden; auch die einzelnen Werthe schwanken zum Theil erheblich. Weitere Untersuchungen müssen die Ursache dieser Verschiedenheit ermitteln.

Ueber die Gewichtsverhältnisse der grauen und weissen Substanz im Gehirn.

§ 317. Die Bestimmung der Mengenverhältnisse der grauen und weissen Substanz im Gehirne hat mit der Schwierigkeit zu kämpfen, dass Nervenfasern die graue Substanz überall durchziehen, so dass keine Portion rein grauer Substanz gewonnen werden kann. Hieran liegt es offenbar, dass die bis jetzt ausgeführten Bestimmungen unter einander wenig übereinstimmen. *Bourgoin*[1] führte solche Bestimmungen aus, indem er den verschiedenen Wassergehalt der beiden Hirnsubstanzen der Berechnung zu Grunde legte. Er fand, dass ein menschliches Gehirn, dessen graue Substanz 83 und dessen weisse Substanz 73,5 pCt. Wasser enthielt und das im Ganzen 79 pCt. Wasser beim Trocknen verlor, hiernach für das ganze Gewicht von 1232 Grm. enthält 710,5 Grm. graue und 521,5 Grm. weisse Substanz. *Danilewski*[2], welcher die verschiedenen spec. Gewichte der beiden Substanzen der Berechnung zu Grunde legte, erhielt ein ganz verschiedenes Resultat. Er berechnet für das grosse Gehirn 37,7 bis 39 pCt. graue und 62,3 bis 61,0 pCt. weisse Substanz, beim Hunde 50 bis 56,7 pCt. graue und 50 bis 43,3 pCt. weisse Substanz. Die

[1] *Bourgoin*, Recherches chimiques sur le cerveau. Paris 1866. — *G. Despres*, Essai sur la composition chim. du cerveau. Paris 1867.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1880. No. 14.



Ausbreitung der grauen Hirnrinde beim Menschen berechnet er zu 1588 bis 1692 □ Ctm.

Bedingungen für die Erhaltung der Leistungsfähigkeit und des Lebens der Nerven und Ganglien.

§ 318. Die Erkennung des lebenden Zustandes der Nerven und Ganglien wird nicht unterstützt durch so leicht erkennbare physikalische Aenderungen wie im Muskel, der beim Absterben erstarrt; über das Leben des Nerven giebt allein die Fähigkeit die ihm eigne Lebensfunction auszuführen die sichere Entscheidung. Auch im lebenden Organismus wird der Nerv allmälig zerstört, wenn er längere Zeit ausser Function gesetzt ist; hinsichtlich der Ganglienzellen fehlt in dieser Beziehung meines Wissens die Entscheidung, da von ihrer Function während des Lebens wohl nichts weiter bekannt ist, als dass wahrscheinlich durch sie der Zusammenhang sensibler und motorischer Nerven hergestellt ist. Die anatomische Continuität der Nervenfaser ist eine nothwendige Bedingung für ihre Function und insofern auch für ihr Bestehen, doch kann eine Wiederherstellung durchschnittener Nerven durch Verheilen des Schnittes eintreten mit Wiederaufnahme der Function, wodurch zugleich nachgewiesen ist, dass nach Aufhebung der Function nicht sobald die Zerstörung des Nerven folgt. Eine weitere Bedingung für die Function jedes Nerven warmblütiger Thiere ist die Blutcirculation. Selbst kurze Unterbrechung derselben ruft Functionsunfähigkeit des Nerven hervor. Dass hier nicht die Endapparate die Ursache des Functionsmangels sind, ergiebt die wohl von Jedem mehrmals gemachte Beobachtung, dass beim Eingeschlafensein z. B. eines Armes heftiger Druck und Stoss oder Stich kein Schmerzgefühl hervorruft. Ausser sehr niedriger Temperatur bewirken auch die sog. Anästhetica (Chloroform u. s. w.), wenn sie in genügender Quantität in das Blut gelangt sind, Aufhebung der Function der Nerven.

Nach Aufhebung der Circulation und Respiration eines Thieres sterben die Nerven desselben allmälig ab und zwar zunächst in der Nähe des Centralorgans, allmälig in den weiteren peripherischen Verzweigungen. Beim Frosch sind nach den Versuchen von *Ranke*[1], *Ewald*[2] und von *Pflüger*[3] die motorischen Nerven sowie die Muskeln

---

[1] *Joh. Ranke*, Die Lebensbedingungen der Nerven. Leipzig 1868.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 142.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 313.

noch functionsfähig, wenn sie auch mehrere Stunden lang im luftleeren Raume verweilen, oder im völlig sauerstofffreien Raume die ganzen Thiere gehalten werden.

Die Lebensvorgänge in den Nerven.

§ 319. Da die Nerven entweder die Fähigkeit durch Reize erregt zu werden oder dieselben fortzuleiten verlieren, wenn sie der Blutcirculation entbehren, ist nicht daran zu zweifeln, dass in ihnen chemische Processe auch in ihrem scheinbaren Ruhezustande vor sich gehen, deren fortdauernder Verlauf den Lebenszustand und die Leistungsfähigkeit erhält. Welcher Art diese Processe sind, ist durchaus unbekannt, dass Oxydationen mit ihnen verbunden sind, ergiebt das Venöswerden des Blutes in den Capillaren, welche in den peripheren Nervenstämmen sowie in der weissen Substanz des Gehirns und Rückenmarks sich finden. Es existirt bis jetzt nur eine Andeutung darüber, dass dieser Stoffwechsel qualitativ und quantitativ eine Aenderung erfährt, wenn der vorher ruhende Nerv beginnt zu functioniren, d. h. durch einen Reiz erregt, die Erregung bis an sein Ende fortleitet und das ihm angefügte Organ (Centralorgan oder Muskel) in Thätigkeit versetzt. Da nämlich der Nerv längere Zeit ausser Function gesetzt abstirbt und zersetzt wird, muss die Function des Nerven auch in einer bestimmten Beziehung zu seinem chemischen Stoffwechsel stehen.

Dass dieser Stoffwechsel ein ziemlich geringer ist, dafür spricht die grosse Weite der Maschen des Capillarnetzes in der weissen Substanz des Gehirn und Rückenmark. Nach *E. H. Weber* beträgt diese Weite in der weissen Substanz 0,032 bis 0,056 Mm. Die Maschen der Capillaren in der grauen Substanz sind nach *Weber*, *Gerlach*, *Kölliker*[1] viel enger.

Der Nerv ist gegen die verschiedenen physikalischen und chemischen Einflüsse nicht so empfindlich wie der Muskel. Die Einwirkung der Temperatur von 45° tödtet ihn nicht bald, sicher aber den Muskel.

Die Erregung des Nerven kann geschehen durch mechanische und chemische Zerstörung oder durch schnelle Temperaturveränderung eines Stückes vom Nerven oder durch Einwirkung schneller Verstärkung oder Verminderung eines electrischen Stromes; nur schnelle electrische Spannungsänderungen, wie sie durch Entladung von Electrisirmaschinen

[1] *A. Kölliker*, Mikroskop. Anatomie. Bd. II. Abthl. 1, S. 499.



oder durch galvanische Stromunterbrechung hervorgerufen werden, geben kräftige Erregung der Nerven.

Die Geschwindigkeit der Leitung im Nerven ist abhängig von der Temperatur des Nerven, nicht von der Art der Erregung.

Zahlreiche gelöste Stoffe sind hinsichtlich ihrer Fähigkeit, die Nerven zu reizen, besonders von *W. Kühne* untersucht und mit ihrer Einwirkung auf den Muskel verglichen; es lassen sich aus diesen Einwirkungen aber keine Gesichtspunkte zur Erklärung des Vorgangs der Nervenerregung im Allgemeinen entnehmen, dagegen ist die Verschiedenheit des Vorgangs der Nervenerregung von der Reizung des Muskels durch sie sehr bestimmt erwiesen. Durch Ammoniakdämpfe wird z. B. der motorische Nerv nicht veranlasst, seinen Muskel in Zuckung zu versetzen, wohl aber der Muskel selbst zur Contraction gebracht, wenn er direct von den Ammoniakdämpfen getroffen wird.

Die relativ sehr geringe Geschwindigkeit, mit welcher die Erregung in einem Nerven fortschreitet; liefert den Beweis, dass diese Erregung nicht mit electrischer Spannungszu- und Abnahme identificirt werden darf, weil eine solche viel schneller fortschreiten müsste. Nichtsdestoweniger ist der Vorgang bei der Leitung im Nerven doch mit electrischer Spannungsänderung verbunden. Dies ergeben die Untersuchungen von *Holmgren*[1], sowie von *M'Kendrick* und *Dewar*[2] über die Einwirkung des durch Lichte von der Retina her erregten lebenden Sehnerven auf die Magnetnadel eines sehr empfindlichen Galvanometers.

Ueber chemische Aenderungen in der Zusammensetzung der Nerven bei ihrer Function und bei verschiedenen Ernährungszuständen finden sich nur wenig und zum Theil noch nicht genügend festgestellte Angaben.

Ranke[3] hat bei Strychnintetanus Abnahme des Wassergehaltes im Rückenmark gefunden. Seine Versuche über Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung ausgeschnittener Taubengehirne sind wohl nicht zur Beurtheilung des Stoffwechsels lebender Nerven und Ganglien zu verwerthen.

Nach *Fubini's*[4] Untersuchungen entwickelt das Nervengewebe im Licht mehr Kohlensäure als in der Dunkelheit.

---

[1] Upsala Läkareförenings Förhandlingar, Vol. VI, No. 5, p. 419. 1870—71.

[2] Transact. of the royal soc. of Edinburgh, Vol. XXVII, p. 141. 1874.

[3] A. a. O. S. 15.

[4] *S. Fubini*, Influenza della luce sulla respiratione del tissuto nervoso. Torino 1879.

Picard[1] findet mit Anwendung von *Millon's* Flüssigkeit oder unterbromigsaurem Natron, dass der Gehalt des Gehirns an Harnstoff während der Verdauung nicht wesentlich verschieden sei von dem des nüchternen Zustandes. Diese Bestimmungsmethode bezieht sich ausser auf den Harnstoff auch auf andere Stoffe, Guanidinverbindungen wie Kreatin u. s. w.

Helmholtz[2] und ebenso später *Heidenhain*[3] konnten in stark functionirenden lebenden Nerven keine Temperaturzunahme nachweisen; *Valentin, Oehl* und *Schiff*[4] dagegen glauben eine solche constatirt zu haben.

Die chemischen Processe in der grauen Substanz des Gehirns und Rückenmarks.

§ 320. Der grössere Gefässreichthum der grauen Substanz spricht für lebhafteren chemischen Umsatz in ihr als in der weissen Substanz. Die von *Scherer*, *Müller* u. A.[5] im Gehirn gefundenen Stoffe, wie Kreatin, Inosit, Xanthin, Sarkin sind wahrscheinlich auf die graue, nicht auf die weisse Substanz zu beziehen; von der Milchsäure hat *Gscheidlen* speciell nachgewiesen, dass sie in der grauen, nicht oder sehr wenig davon in der weissen Substanz gebildet wird. Durch die Zersetzungen, bei welchen diese Stoffe entstehen, tritt die graue Substanz in Parallele mit dem Muskel, eine Parallele, die man versucht hat auch noch viel weiter durchzuführen.

Den Processen der grauen Substanz schreibt man auch einen Zusammenhang mit geistiger Thätigkeit, Willensimpuls, Vorstellungen, psychischen Affect zu, und wohl mit Recht, da entsprechend den Stufen der Intelligenz die Entwickelung der grauen Substanz bei Thieren und Menschen in normalen und pathologischen Zuständen gefunden wird. Dennoch darf die Parallele mit den Muskeln, Drüsen u. dergl. nicht so weit geführt werden, dass man die Gedanken und überhaupt die geistige Thätigkeit als eine Art von Secretion der Ganglien des Gehirns oder wie eine Arbeit der grauen Substanz auffasst, die sich in Vergleich stellen liesse mit der Hebung von Lasten durch Contraction von Muskeln. Vorläufig fehlt es für jede

[1] Compt. rend. T. LXXXVII, p. 533. 1878.

[2] Arch. f. Anat. und Physiol. 1848. S. 158.

[3] *Heidenhain*, Studien d. physiolog. Instituts zu Breslau. Thl. IV, S. 250. 1868.

[4] Vergl. *L. Hermann*, Handb. d. Physiologie. Leipzig 1880. Bd. II, Thl. 1, S. 142.

[5] Vergl. oben § 316.



solche Vergleichung am erforderlichen Maassstab. Wenn man dahin gelangt sein wird, die geistige Arbeit in Kilogrammmeter auszudrücken oder in Calorien, wird es zulässig sein, auf jenen Vergleich einzugehen. Am Einfachsten würde sich ein solches Aequivalent wohl finden lassen für den Willen. Der Wille ist nicht allein im Stande Arbeit durch Muskelcontraction zu veranlassen, sondern auch Muskelcontraction zu verhindern, welche als Reflex sensibler Reizung ohne den dagegen kämpfenden Willen eintreten würden. Die Hemmung des Reflexes durch den Willen muss äquivalent sein der sensiblen Reizung, die die Contraction hervorrufen würde, und in entgegengesetztem Sinne wirkend. Unter der Annahme, dass vom Reiz bei seiner Einwirkung auf den sensiblen Nerven und Fortleitung in den Nervenbahnen bis zum sich contrahirenden Muskel kein oder ein bestimmbarer Theil der Bewegung verloren ginge, oder hinzukäme, würde sich ein Boden gewinnen lassen zur Messung der äquivalenten Willenskraft. Der Werth der letzteren stellt sich schon nach oberflächlicher Schätzung als ausserordentlich niedrig heraus. Schon die äusserst geringen Reize, welche die Bewegung der Muskeln zum Niessen oder zu den Reflexbewegungen bei einem Kitzel veranlassen, verlangen eine relativ grosse Willensanstrengung, um den Reflex nicht zu Stande kommen zu lassen. Die Messung dieser Reize ist aber selbst bereits eine schwierige Aufgabe. Die Willensenergie ist nachweisbar abhängig von dem Zustande des Organismus, und die gesammte psychische und geistige Thätigkeit wird bedingt durch die von aussen (auch vom Darmkanale her) einwirkende Reizung, sie sinkt im Schlafe auf ein Minimum herab.

Als eine unlösbare Dissonanz geht die Vergleichung von Muskelarbeit und Gehirnarbeit durch die Reden und Schriften moderner Sozialisten. Die Muskelarbeit des Menschen ausgedrückt in Steinkohle, die bei ihrer Verbrennung die äquivalenten Calorien liefert, hat einen ganz geringen Werth. Auch beim ungebildetsten Arbeiter wird fast ausnahmslos der Aufwand an geistiger Thätigkeit, nicht der an körperlicher Leistung bezahlt, und doch lässt sich an der Willensaction nachweisen, dass die durch den Willen veranlasste Bewegung selbst gegen die der Muskelaction eine verschwindend geringe ist.

Offenbar ganz unklare Vorstellungen haben zu der Inangriffnahme der Aufgabe geführt, ob und welche Aenderungen der Gesammtstoffwechsel bei geistiger Arbeit gegenüber geistiger Ruhe erleidet. Da man die Gedanken nicht suspendiren kann, wird es bei allen diesen Untersuchungen in Wirklichkeit ein anderer Gegensatz sein, den man

untersucht hat. Bei der geistigen Arbeit werden viel Reize von aussen eingewirkt haben auf Geist und Gemüth, bei sog. geistiger Ruhe wird man unbewusst diese Reize möglichst ausgeschlossen haben. Man hat sonach im besten Falle die Wirkung der von aussen kommenden (nie näher specificirten) Reize in ihrer Gesammtwirkung auf den Stoffwechsel gemessen, nicht eine wirklich vom Gehirne ausgehende Thätigkeit, über die unser Wille direct gar keine Macht besitzt, die vielmehr das Product der einwirkenden Reize und des gerade vorhandenen Zustandes vom Gehirn allein sein könnte, aber überhaupt eine heraustretende nur in soweit sein kann, als durch sie Muskeln, Drüsen u. s. w. mittelst der Nerven in Thätigkeit versetzt werden können. Alles dies betrifft mehr den Gemüthsaffect und Willen; für berechnende Ueberlegung, Nachdenken dagegen ist ein Zusammenhang mit physikalischen Bewegungen, wie mir scheint, gar nicht aufzufinden. Es ist unter diesen Verhältnissen nicht wunderbar, dass die Stoffwechseluntersuchungen bei sog. geistiger Arbeit und Ruhe keine bestimmten Resultate ergeben haben [1]; vor genügender Klarstellung der Fragen und Aufgaben sind solche Untersuchungen überhaupt bedeutungsloses Herumtappen im Finstern.

Die sehr geringe Aenderung, welche das Gehirn während der Inanition in Gewicht und Zusammensetzung erleidet, spricht sehr entschieden gegen das Vorhandensein eines reichlichen Stoffwechsels in demselben. Keine Erscheinung nöthigt zur Annahme einer lebhaften physikalischen Kraftproduction in dem Gehirn und Rückenmark, nur Regulation, Leitung ist die nachweisbare Function der Centralapparate wie des ganzen Nervensystems. Wenn neben der modernen Sucht für jede Thätigkeit des Körpers ein Centrum oder sogar mehrere derselben im Gehirn und Rückenmark aufzusuchen, auch die Neigung besteht, dem hypothetischen Centrum jeder Thätigkeit einen eigenen lebhaften Stoffwechsel zuzuschreiben, so ist nur zu wünschen, dass eine baldige Klärung der Ideen von diesen nutzlosen Versuchen die Thätigkeit der Physiologen abwenden und klarer vorliegenden Aufgaben zuwenden möge. Wie wenig Berechtigung vorhanden ist, eine solche chemische Thätigkeit im sog. Athemcentrum des verlängerten Markes zu statuiren, habe ich vor Kurzem nachgewiesen. [2]

---

[1] *H. Byasson*, Essai sur la relation qui existe à l'état physiol. entre l'activité cérébrale et la composition des urines. Paris 1868. — *L. Hodges Wood*, On the influence of mental activity on the excretion of phosphoric acid etc. Proceedings of the Connecticut med. soc. 1869. — *J. W. Paton*, Researches on the action of certain drugs upon the urine etc. Journ. of anat. and physiol. Vol V, p. 296.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 105.

Pathologische Verhältnisse des Gehirns, Rückenmarks und der Nerven.

§ 321. Ueber die pathologischen Veränderungen von Gehirn, Rückenmark und Nerven sind zahlreiche analytische Untersuchungen ausgeführt, die jedoch wenig Brauchbares ergeben haben, da man sich bei der mangelnden Kenntniss der Bestandtheile hat begnügen müssen, den Wassergehalt, Menge des Aetherauszugs, Gehalt an Bindegewebe u. s. w. zu bestimmen, ohne auf die Erkennung der Bestandtheile selbst näher einzugehen. Es mag deshalb genügen, hier auf die Arbeiten von *v. Bibra*[1] und *Schlossberger*[2] hingewiesen zu haben. Bei einem Vergleiche gleich langer Stücke vom N. opticus eines seit langer Zeit völlig erblindeten Auges eines Mädchens und dem der andern Seite, dessen Function eine völlig normale gewesen war, fand ich ausser der bekannten Abnahme des Querschnittes und Graufärbung im atrophirten Sehnerv in demselben viel weniger in Aether lösliche Stoffe und viel mehr leimgebendes Bindegewebe als in dem normalen Sehnerv der andern Seite[3].

Die Corpuscula amylacea, die an der Gland. pituitaria und an andern Orten der Hirnoberfläche häufig beobachtet werden, und welche mit Jodlösung braunviolett, mit Jod und Schwefelsäure sich blau färben, bestehen nach den bisherigen Untersuchungen nicht aus einem Kohlehydrat, denn sie geben mit Schwefelsäure gelöst und in kochendes Wasser eingetragen keinen Zucker und sind stickstofffrei noch nicht erhalten.

Die Sinnesorgane.

Die Augen.

§ 322. Die Augen der Wirbelthiere werden umschlossen von sehr resistenten dicken Häuten, vorn von der Cornea, im Uebrigen der aus starkem, sehnigen, glutingebenden Bindegewebe bestehenden Sclerotica, zwischen deren Sehnensträngen sich wie überall in Bändern und Sehnen etwas Schleimgewebe befindet, während die Sclerotica, wie fast alle Fascien, von lockerem Schleimgewebe umgeben ist, ohne dessen leichte Verschiebbarkeit die Bewegungen des Bulbus nicht unbehindert und ruhig gleitend erfolgen könnten. Weicht die Gestalt

[1] *v. Bibra*, Vergleichende Untersuchungen über d. Gehirn. Mannheim 1854.

[2] *Schlossberger*, Die Chemie der Gewebe u. s. w. Leipzig u. Heidelberg 1856. 2. Abth., S. 48 u. folg.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. V, S. 127. 1855.



weit von der Kugelgestalt ab, so sind wie bei Vögeln und manchen Amphibien Knochenplatten in die Substanz der Sclera eingewebt. Mit der Substanz der Cornea haben sich mehrere Arbeiten beschäftigt, seit *Joh. Müller* sie für übereinstimmend mit dem Knorpel hinsichtlich der durch Kochen mit Wasser daraus ausziehbaren Substanz erklärt hat, ohne dass eine genügende Entscheidung erreicht ist[1]. Die im normalen Zustande klar durchsichtige resistente Haut ist sehr complicirt zusammengesetzt, anatomisch wie chemisch; das Lichtbrechungsvermögen der verschiedenen Bestandtheile ist im normalen Zustande der Durchfeuchtung und ebenso im trocknen Zustande nahezu gleich. Bei Einwirkung von Wasser, Salzlösung, Säure, Alkali, Fäulniss trübt sich die Cornea in allen ihren Schichten bis auf die Descemet'sche Membran, welche klar durchsichtig bleibt, auch bei Einwirkung von Säuren, schwachen Alkalilösungen und Kochen mit Wasser. Durch Kalkwasser kann man der zerkleinerten Hornhaut eine nicht unbedeutende Quantität von einem durch Essigsäure fällbaren, im Ueberschuss derselben unlöslichen Körper entziehen, der in seinen Reactionen viel Aehnlichkeit mit Mucin hat. *Morochowetz*[2], welcher in dieser Weise sowie durch Extraction mit 10procentiger NaCl-Lösung diese Substanz aus der Hornhaut abtrennte, nennt diese Stoffe Mucin, da aber, wie oben Thl. I, S. 95 angegeben ist, bedeutende Differenzen in der Zusammensetzung der Stoffe, welche Mucin genannt sind, gefunden wurden, kann diese Bezeichnung noch keine genügende Aufklärung geben; Analysen sind noch nicht ausgeführt. Nach *Morochowetz* besteht die Hornhaut im Uebrigen aus glutingebendem Gewebe, auch diese Angabe entbehrt vorläufig noch der genügenden Begründung, hat aber durch die Reactionen dieser Substanz viel Wahrscheinlichkeit. Zur Erkennung der Ursachen der grossen Durchsichtigkeit der Hornhaut tragen die Vergleiche mit undurchsichtigen Gewebstheilen nichts bei. Die Untersuchung der anorganischen Salze der Hornhaut kann für diese Erkennung vielleicht von Bedeutung werden.

Der dioptrische Apparat des Auges vom Wirbelthier besteht, abgesehen von der Cornea, aus der Krystalllinse, ihrer Kapsel, dem klaren Transsudat des Humor aqueus vor der Linse und dem gleichfalls wie ein Transsudat zusammengesetzten, in sehr zarte Membran-

---

[1] Vergl. *His*, Histologie der Cornea 1856. — *P. Bruns*, Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Heft 2, S. 260.

[2] Verhandl. d. naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg. Bd. I, Heft 5. 1876.



fächer eingeschlossenen Glaskörper hinter der Linse, ferner dem Diaphragma der meist mit starken Pigmentablagerungen versehenen muskulösen Iris und dem accomodirenden Apparate der Ciliarmuskeln. Die hinter der hyaloidea ausgebreitete Netzhaut, das eigentliche Sinnesorgan, welches die Lichteindrücke empfängt und dem Sehnerven übermittelt, ist hinten überzogen und von der Sclera getrennt durch die bindegewebige, blutgefäss- und pigmentreiche Chorioidea.

Von diesen anatomischen Bestandtheilen des Auges fehlen bis jetzt die chemischen Untersuchungen grösstentheils. Von der Linsensubstanz sind qualitative Untersuchungen der Bestandtheile derselben (im Wesentlichen zwei Eiweisskörper) und einige quantitative Bestimmungen über den Gehalt an diesen Bestandtheilen, sowie an Extractivstoffen, Cholesterin und Salzen ausgeführt. Von den structurlosen, glashellen Häuten, der Linsenkapsel, Descemet'schen Membran u. s. w. kennt man nur das Verhalten gegen einige Reagentien, Unlöslichkeit in kochendem Wasser selbst bei 120° bei vielstündiger Behandlung (entgegenstehende Angaben sind nach meinen Versuchen durchaus unrichtig), Unlöslichkeit in verdünnter Essigsäure, schwierige Lösung in Mineralsäuren oder Aetzkalien auch in Magensaft.

Die Untersuchung der Netzhaut ist von mehreren Seiten her begonnen und hat zu einigen interessanten Thatsachen geführt, wenn auch über die chemischen Eigenschaften der Hauptbestandtheile noch sehr wenig ermittelt ist, da eine genügende Isolirung derselben grösstentheils noch nicht erreicht ist.

Die Krystalllinse.

§ 323. Nach den von *Laptschinsky*[1] und von mir ausgeführten Untersuchungen enthält die Krystalllinse der Augen von Menschen und verschiedenen Säugethieren mindestens zwei verschiedene Eiweissstoffe, von denen der eine in Wasser löslich, der andere unlöslich, aber in Chlornatriumlösung löslich ist. Nach Untersuchungen von *Cahn*[2] geben Krystalllinsen mit krystallisirtem Magnesiumsulfat zerrieben und mit gesättigter Lösung dieses Salzes gewaschen an diese Lösung keine Eiweissstoffe ab, aber auch das Vitellin wird durch gesättigte Magnesiumsulfatlösung völlig ausgefällt. Hiernach enthält die Krystalllinse kein Serumalbumin, sondern nur Globulinsubstanzen, von denen der

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 631. Hier auch die Angaben über ältere Untersuchungen.

[2] Noch nicht publicirt.



hauptsächlichste (vielleicht sogar der einzige) dem Vitellin sehr ähnlich ist. Die Substanz der Krystalllinse reagirt alkalisch, ebenso ihre Asche, die auch mit Säure übergossen braust.

Analysen von Rindslinsen ausgeführt von *Laptschinsky* und solche von mir von Rinds- und Hammellinsen angestellt, haben gut übereinstimmende Werthe ergeben. *Laptschinsky* erhielt in 4 Analysen der Rindslinsen:

Albuminstoffe . . .	33,38	bis	36,17	im	Mittel	34,93	pCt.
Lecithin	0,15	„	0,32	„	„	0,23	„
Cholesterin	0,06	„	0,49	„	„	0,22	„
Fette	0,20	„	0,39	„	„	0,29	„
Lösliche Salse . .	0,50	„	0,60	„	„	0,53	„
Unlösliche Salze .	0,17	„	0,28	„	„	0,23	„

Die Menge des Cholesterins in den Krystalllinsen scheint nach *Laptschinsky's* Untersuchungen auch bei den Thieren sehr verschieden zu sein.

In getrübten Linsen besonders weichen Cataracten ist Cholesterin reichlicher enthalten, oft in grossen Blättchen auskrystallisirt, der Gehalt an Eiweissstoffen sehr vermindert. In Cataractlinsen fand *Cahn* für trocknen Rückstand berechnet Eiweissstoffe 85,37; Cholesterin 4,55; Lecithin 0,803; Fett 1,19; Alcoholextract 1,45; Wasserextract 2,76; lösliche Salze 2,41; unlösliche Salze 1,45 pCt.

Die Netzhaut.

§ 324. Der Bau der Retina ist ein so complicirter, dass die sorgfältigen Untersuchungen ausgezeichneter Histologen die anatomische Continuität aller einzelner übereinander gelagerter Bestandtheile derselben noch nicht haben nachweisen können. Kaum in einem andern Theile des Organismus finden sich so zarte und schnell zerfallende, in Form und Zusammensetzung variirende Gebilde, und es kann nicht auffallen, dass gerade die das Licht percipirenden Organe die zartesten und veränderlichsten sind.

Ohne auf die vergleichend anatomischen Gründe einzugehen, welche dazu zwingen, die Stäbchen und Zapfen als die Organe anzusehen, in welchen das Licht Bewegungen hervorruft, deren nothwendige Folge die Fortleitung äquivalenter Nervenerregung im Sehnerven zum Gehirne u. s. w. ist, scheint es zweckmässig, die Schilderung der Retina mit ihnen zu beginnen, da an diesen eigenthümlichen Organen in neuerer Zeit chemische Veränderungen aufgefunden sind, die vielleicht

einst zum Verständniss des Sehactes führen können, wenn auch bis jetzt ein Zusammenhang der chemischen Aenderungen und der Nervenerregung noch nicht ersichtlich ist.

Das alleinige Vorkommen von Zapfen an der Stelle der feinsten Lichtperception im gelben Fleck der menschlichen Netzhaut lässt diese zarten Gebilde als die interessantesten und wichtigsten erscheinen, aber gerade von ihrer Zusammensetzung ist so gut wie nichts bekannt. An den Aussengliedern der Stäbchen wurde von *M. Schultze* durch mikrochemische Reactionen eine sie umhüllende Membran unterschieden und in derselben eingeschlossen eine Structur aus Plättchen, die gleichförmig über einander geschichtet und durch eingelagerte Scheiben von Zwischensubstanz getrennt werden. Diese Structur der Aussenglieder tritt erst mit dem Absterben der Stäbchen deutlich hervor, von da an zerfallen sie leicht in diese Plättchen. Die sie einschliessende Membran besitzt nach den Untersuchungen von *Kuhnt*[1] die sehr bedeutende Resistenz des von *Kühne* als Neurokeratin (vergl. oben § 315) bezeichneten Körpers. Die Plättchen und ihre Zwischensubstanz quellen nach *M. Schultze's* Beobachtung in verdünnter Kalilauge stark auf, schon Harnstofflösung, Gefrieren und Wiederaufthauen verändert sie. *Kühne* fand, dass sie sich in gallensauren Alkalilösungen, die 1 bis 5 pCt. von diesem Salz enthalten, sehr schnell unter alleiniger Hinterlassung der leeren Hüllmembran lösen; diese Lösung geschieht nur langsam und unvollständig an abgestorbenen Netzhäuten. *Kühne*[2] spricht von einem Bestandtheil der Stäbchenaussenglieder, den er Myeloid nennt. Da er damit, wie er selbst sagt, einen chemischen Körper nicht bezeichnen will und die Bezeichnung sich besonders auf eine eigenthümliche Färbung durch Osmiumsäure an unbekannter Substanz bezieht, kann hier davon abgesehen werden.

Dass die Netzhaut eine rothe Farbe besitze, wird schon in älteren Arbeiten, z. B. auch von *Berzelius*[3] angegeben. Es ist dann von *Leydig*[4] und verschiedenen Histologen, die sich mit der Structur der Retina beschäftigten, die rothe Farbe als den Stäbchen der Retina verschiedener Thiere zugehörig beschrieben, aber erst von *Boll*[5] wurde

---

[1] *L. Hermann*, Handbuch d. Physiologie. Bd. III, S. 253.

[2] A. a. O. S. 255.

[3] *Berzelius*, Lehrbuch d. Chemie, deutsch von *Wöhler*. 1831. Bd. IV.

[4] Arch. f. Naturgeschichte. Jahrg. 43. Bd. I.

[5] Monatsberichte d. Acad. d. Wiss. zu Berlin, 12. Novbr. 1876. 11. Jan. u. 15. Febr. 1877. — Arch. f. Anat. u. Physiol., physiolog. Abth. 1877. S. 4.

erkannt, dass die rothe Farbe der Stäbchen bei Fröschen und andern Thieren bei lebhafter Beleuchtung schnell sich ändert und dann bald ganz verschwindet, dass dann im lebenden Frosch diese Farbe der Stäbchen wieder erzeugt wird, wenn sie eine Stunde und länger im Dunkeln verweilen, dass 3) eine partiell beleuchtete Retina auch nur soweit sie beleuchtet ist, erblasst und 4) auch die rothen Stäbchen der Retina nach Entfernung aus dem Körper im Dunkeln ihre Farbe längere Zeit erhalten, am Lichte aber bald einbüssen.

Die Untersuchungen von *Boll* über diesen Farbstoff der Stäbchenaussenglieder, seine Entstehung und Beziehung zu andern Farbstoffen wurden fortgesetzt von *Capranica*[1] und *Angelucci*[2]; ausserdem wurden alsbald nach *Boll's* erster Mittheilung von *Kühne*[3] Untersuchungen über diesen Gegenstand begonnen und in zahlreichen Abhandlungen publicirt.

Kühne fand die rothe Farbe auf die Aussenglieder der Stäbchen beschränkt, die Zapfen stets frei von dieser Farbe. Keine rothe Farbe in den Stäbchen wurde gefunden bei einer Fledermaus (Rhinolophus hipposideros) Hühnern, Tauben, beim neugeborenen Kaninchen. Im menschlichen Auge war die Färbung schwächer im zapfenreichen Hintergrunde als nach dem Aequator hin. Bei Wirbellosen ist rothe Färbung der Retina häufig, die Einwirkung des Lichtes auf dieselbe stets langsam. Zapfenreiche und stäbchenarme Netzhäute (Fische, Tagraubvögel) haben geringe Rothfärbung.

Aus den noch frischen unzersetzten Stäbchen hat *Kühne* mit 2 bis 3procentiger Lösung gallensauren Alkalisalzes den Farbstoff im Dunkeln aufgelöst und aus der durch Papier filtrirten Lösung durch Osmose mit Wasser das gallensaure Salz entfernt, dabei ein myelinartiges Magma von tiefer Purpurfärbung erhalten, welches gegen das Licht ebenso empfindlich ist, wie die frische Netzhaut. Auch gelang es, die übrigen Stoffe der Stäbchenaussenglieder zu lösen und das Neurokeratin mit dem rothen Farbstoff zusammen ungelöst zu erhalten. Die von *Boll*, dann weiterhin von *Kühne* erhaltenen Reactionen verbreiten über den jedenfalls noch nicht rein erhaltenen Farb-

---

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol., physiolog. Abth. 1877. S. 283.

[2] Ebendaselbst. 1878. S. 353.

[3] *W. Kühne*, Untersuchungen aus d. physiolog. Institut d. Universität Heidelberg. Bd. I bis Bd. III. 1877 bis 1879. Zahlreiche Abhandlungen. Im Zusammenhange ausführlich in *L. Hermann*, Handbuch d. Physiologie. Bd. III. S. 235 bis 372.

stoff noch sehr wenig Licht. Die Farbe verschwindet auf Zusatz von Aetzkali, auch Kalk und Barytwasser, nicht durch kohlensaures Alkali oder Aetzammoniak. Alkohol, Aether, Chloroform, Aetherarten, Aldehyd, die meisten Säuren, schwefelige Säure, Jod, Brom, selbst Seifenlösung heben die Farbe auf. Eine nicht geringe Zahl anderer Stoffe, die theils kräftig reduciren, wie Schwefelammonium, weinsaures Zinnoxydul, theils oxydirend wirken wie Eisenchlorid, Wasserstoffhyperoxyd, Ozon, übermangansaures Kali haben keine Aenderung des Farbstoffs erkennen lassen. Wenn dies in der That sich so verhält (höchst wunderbar nimmt sich diese Schilderung der Eigenschaften ohne Zweifel aus) ist nicht zu verstehen, warum der rothe Farbstoff durch Hülfe dieser kräftigsten oxydirenden Substanzen sich nicht von allen Verunreinigungen mit andern organischen Stoffen befreien lässt. Mit Erhöhung der Temperatur über 50° beginnt Zersetzung des Farbstoffs, die um so schneller fortschreitet, je höher die Temperatur gesteigert wird; wirkt gleichzeitig geringe Menge von Essigsäure oder Ammoniak, so beginnt die Zersetzung schon etwas unter 50°. Im trocknen Zustande tritt die Bleichung sehr langsam ein, selbst bei 100°.

Optische Eigenschaften und Aenderungen des Rhodopsin oder Sehroth.

§ 325. Die Farbe des rothen Retinafarbstoffs ist nach *Boll* ein reines Roth, nach *Kühne* ein Purpurroth, welches bei Verdünnung der Schicht in Rosa, bei noch weiterer Verdünnung in schwaches Lila übergeht, die Farbe ist hiernach mit Violett gemischt. Die spektroskopische Untersuchung der Lichtabsorptionen durch das Rhodopsin hat wegen der schnellen Umwandlung des Farbstoffs durch das Licht mit sehr kurz dauernder Belichtung zu geschehen. Nach *Kühne's* Untersuchungen sind bestimmte Absorptionsstreifen weder in der frischen Retina noch in der Gallenlösung des Farbstoffs zu erkennen. Die am stärksten absorbirte Spektralregion liegt zwischen den Linien D und E im Spektrum und zwar von D ungefähr dreimal soweit entfernt als von E. Die Absorption nimmt von da nach D hin schnell ab, ist bei D gering und bei C gleich Null. Nach F und G hin ist die Abnahme der Absorption sehr gering, fällt jenseits G steil ab und bleibt dann sehr gering bis H. Wie schon *Boll* erkannt hat, bildet sich bei der Einwirkung des Lichtes ein gelber Farbstoff, dessen Einwirkung auf das Spektrum am stärksten nahe vor G ist, von da nach beiden Seiten im Spektrum etwas schwächer wird, so einerseits bis H,

andererseits bis in die Nähe von F, wo dann schnell die Absorption sinkt, so dass sie bei b und E schon sehr schwach und nahe bei D Null wird.

Da weder durch das Rhodopsin noch durch sein gelbes Umwandlungsproduct rothes Licht absorbirt wird, durch das Letztere aber das violette Licht viel stärker, zwischen D und E viel schwächer absorbirt wird als durch den noch unveränderten Farbstoff, ist es vollkommen erklärlich und nothwendig, dass bei der Einwirkung des Lichtes die Farbe selbst eine andere wird, aus Violettroth in ein reineres Roth, dann in Gelbroth und endlich in Gelb übergeht. Da nun aber entsprechend der Absorptionsintensität in den verschiedenen Spektralregionen auch die Zersetzung des gelben Farbstoffs schneller oder langsamer geschieht, wird bei Einwirkung von gelbgrünem Licht aus dem Rhodopsin viel gelber Farbstoff entstehen, während im blauen Licht das Gelb wenig zum Vorschein kommt.

Die Temperatur hat auf die Farbstoffzersetzung durch das Licht erhebliche Einwirkung. Bei — 13° bleicht das Licht langsamer als nahe unter 0°. Von 0 bis 40° steigt die Geschwindigkeit der Zersetzung durch das Licht sehr langsam, von da bis 50° oder nahe darüber immer stärker, je höher die Temperatur.

Getrocknete Netzhäute werden vom Lichte viel langsamer gebleicht als frische. Gegenwart von Sauerstoff, Kohlensäure, Kohlenoxyd oder Wasserstoff, sowie reducirende Stoffe haben keinen Einfluss auf die Lichtwirkung. Durch $^1/_2$ procentige Essigsäure wird schnellere Bildung des gelben Farbstoffs im Lichte herbeigeführt als durch entsprechenden Gehalt an Ammoniak oder zweiprocentige Sodalösung. Durch verschiedene Einwirkungen, besonders Austrocknen im Dunkeln werden die Netzhäute viel weniger lichtempfindlich, besonders das gelbe Umwandlungsproduct.

Von *Helmholtz* und *Setschenow*[1] wurde eine weisslichgrüne Fluorescenz der Retina im übervioletten Lichte beobachtet. Dasselbe ist nach *Kühne* hauptsächlich der durch Licht gebleichten Retina eigen, am Wenigsten der durch Licht oder im Dunkeln durch $ZnCl_2$ gelbgefärbten Netzhaut. Dem Lichte ausgesetzt tritt die Entfärbung und hiermit die stärkste Fluorescenz ein.

Grüne Färbung in Stäbchen der Netzhaut vom Frosch wurde

---

[1] Arch. f. Ophthalmologie. Bd. V.

von *Boll*[1] beschrieben und ihr Verblassen im Lichte beobachtet und abgebildet. In den Zapfen von Vögeln und Reptilien oder in den Stäbchen an der Berührungsstelle zwischen Innen- und Aussengliedern wurden die früher auch schon von andern gesehenen Fetttropfen mit gelber, grüngelber oder rother Färbung von *Capranica*[2] näher untersucht und beschrieben, der Farbstoff dann mit dem Lutein des Eidotters im Verhalten gegen Licht und Reagentien übereinstimmend gefunden. Von *Kühne* und *Ayres* wurde dann versucht, mehrere bestimmte Farbstoffe durch Einwirkung verschiedener Lösungsmittel und Verseifung daraus zu isoliren, aber nur amorphe Substanzen erhalten, die keine Gewissheit gaben, dass reine Stoffe vorlagen; diesen zweifelhaften Körpern oder Gemengen sind die Namen Chlorophan, Xanthophan, Rhodophan gegeben; da ihre Spektralabsorptionen nicht einmal scharf unterschieden sind, ist auch ihre Farbe kein scharfes Unterscheidungsmerkmal. Ob die Lutein genannten Körper der Retina, des Eidotters, der Butter, der Corpora lutea u. s. w. identisch sind, müssen weitere Untersuchungen entscheiden, die bisherige Characterisirung ist unzureichend.

In den Retinastäbchen wirbelloser Thiere, Sepia, Loligo, Sepiola, Krebsen, Helix pomatia u. s. w. sind purpurrothe Farbstoffe verbreitet, die gegen das Licht eine nur äusserst geringe Empfindlichkeit besitzen und sonach vom Rhodopsin ganz verschieden zu sein scheinen[3].

§ 326. Mit der Untersuchung des Pigmentepithels, welches die Stäbchen und Zapfen nach aussen umgiebt, haben sich nach *Boll* besonders *Capranica* und *Angelucci*[4] in neuerer Zeit beschäftigt und sehr interessante Verhältnisse entdeckt. Bei Säugethieren, Amphibien und Fischen finden sich in diesem Retinaepithel, welches durch regelmässige, im Hintergrunde höhere und schmalere, nach dem Aequator hin flachere und breitere, meist sechseckige Zellen gebildet wird, Oeltropfen mit goldgelber Färbung und andere Körnerchen, unregelmässige Knollen, die *Angelucci* mit Aleuronkörnern vergleicht. An den Zellen dieses Epithels wird unterschieden die Protoplasmakuppe,

---

[1] A. a. O.

[2] A. a. O.

[3] Vergl. besonders *Krukenberg*, Untersuchungen aus dem physiol. Institute zu Heidelberg. Bd. II, S. 58. — *Kühne* in *L. Hermann*, Handbuch d. Physiologie. Bd. III, S. 296.

[4] Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abtheil. 1878. S. 353.

in welcher die den Aleuronkörnern ähnlichen, in verdünntem Aetzkali löslichen, durch Aether stark veränderten und durch Osmiumsäure sehr dunkel gefärbten Gebilde angehäuft liegen. Diese Protoplasmakuppe bildet den äusseren Theil des Epithels, nach innen grenzt daran der Körper der Pigmentbasis und von diesem gehen wie die Haare eines Pinsels, feine pigmentirte Fortsätze aus, welche die einzelnen Zapfen und Stäbchen einschliessen und in stark belichteten Augen sehr weit nach der Membrana limitans externa sich hinziehen, während sie nach längerem Verweilen der Augen im Dunkeln sich nur wenig von dem Körper der Pigmentbasis entfernen. Ihre zurückgezogene Lage entspricht dem Zustande des Auges, in welchem das Rhodopsin regenerirt, die vorgestreckte demjenigen, in welchem dieser Farbstoff der Stäbchen gebleicht ist. Die Bewegung dieser Pigmentprismen, welche von *Boll* zuerst erkannt ist, geschieht wahrscheinlich durch Bewegung des Protoplasma der Zellen. Diese Lagenänderung der Pigmentkörner mit der Lichtwirkung geschieht nach *Angelucci* sogar noch 30 Tage nach Durchschneidung des Sehnerven und *Colasanti* [1] fand, dass auch längere Zeit nach Durchschneidung des Opticus die Regeneration des Rhodopsin im dunkeln wie im normalen Auge erfolgt, eine Beobachtung, die ein Jahr später von *Holmgren* [2] bestätigt ist. Da bei Vögeln und Reptilien die gelben und rothen Oeltropfen und aleuronähnlichen Körner in der Umgebung der Zapfen fehlen und nur dort auftreten, wo Stäbchen mit Sehroth sich finden, glaubt *Angelucci* hierin eine sehr wichtige Bestätigung für die von *Boll* zuerst angegebenen Beziehungen der Epithelzellen und ihrer Bestandtheile, der luteinhaltigen Oeltropfen und aleuronartigen Körner zur Regeneration des bei der Beleuchtung in den Stäbchen zersetzten Sehrothes zu finden.

§ 327. In Untersuchungen, welche von *Cahn* [3] mit der ganzen Retina aus frischen Thieraugen angestellt sind, geht hervor, dass die deutlich alkalisch reagirenden Netzhäute mit $^1/_3$ gesättigter NaCl-Lösung behandelt drei Eiweisskörper in Lösung übergehen lassen, von denen der eine in gesättigter NaCl-Lösung unlöslich, bei 55° gerinnend wohl mit Myosin identisch sein wird, der zweite durch Essigsäure fällbar, dann unlöslich in Barytwasser ist dem Mucin im

---

[1] Atti dell Acad. medica di Roma. 1877. fasc. II, p. 47.

[2] Untersuchungen aus d. physiol. Institute d. Univ. Heidelberg, herausgeg. von *Kühne*, Bd. II, S. 87.

[3] Noch nicht publicirt.

Verhalten ähnlich, der dritte nicht fällbare scheint mit Serumalbumin übereinzustimmen. Die quantitativen Bestimmungen ergaben folgende Werthe für 100 Gewichtstheile Netzhaut:

	Netzhäute vom Rind (4 Analysen)	Schwein	Pferd
Wasser	86,52 bis 87,61		89,99
Eiweiss	8,45 „ 7,02 (Eiweiss und Leim zusammen)	6,33	4,35
Leim		1,75	1,36
Extractstoffe	0,67 „ 1,07	1,53	0,67
Cholesterin	0,65 „ 0,77	0,27	2,39 (Cholesterin, Lecithin und Fett zusammen)
Lecithin	2,08 „ 2,89	0,95	
Fett	0,0 „ 0,47	0,05	
Lösliche Salze	0,67 „ 0,93	0,97	1,11
Unlösliche Salze	0,02 „ 0,27	0,09	0,01

Die organischen Salze zeigten folgende Zusammensetzung in den Rindsnetzhäuten für 100 Gewichtstheile anorganischer Stoffe berechnet:

K_2SO_4	8,73
KCl	4,63
$NaCl$	35,16
Na_2HPO_4	42,16
Na_2CO_3	5,51
$Ca_3(PO_4)_2$	2,71
$Mg_3(PO_4)_2$	1,10

Diese Bestimmungen, welche natürlich mit ziemlich kleinen Mengen haben ausgeführt werden müssen, besonders hinsichtlich der Aschenzusammensetzung, ergeben so viel entschieden, dass die Retina ziemlich bedeutenden Wassergehalt besitzt, verhältnissmässig wie die Ganglienmasse des Gehirns reich an Eiweissstoffen und an Lecithin ist. Auch der Gehalt an phosphorsaurem Natron ist recht auffallend hoch, der Gehalt an Kalium tritt hinter den des Natrium weit zurück (K : Na ungefähr wie 1 : 4). Die zu diesen Untersuchungen verwendeten Netzhäute waren vom Sehnerven sorgfältig getrennt.

Die Einwirkung des Lichtes auf das Auge, besonders die chemischen Processe in demselben.

§ 328. Die interessanten Entdeckungen von *Boll* über die Einwirkung des Lichtes im Auge auf den rothen Farbstoff der Stäbchen in der Netzhaut hatten sofort die lebhaftesten Hoffnungen erregt, in ihnen die Wege zu finden, auf denen die Lichtempfindungen dem Seh-

nerven zugeführt würden. Obwohl von vorn herein eine Anzahl anatomischer Thatsachen, wie der Mangel dieses Farbstoffs in den Zapfen und sonach in der lichtempfindlichsten Netzhautgegend des Menschen, ausserdem physiologische, wie die sehr geringe Einwirkung des gelben und rothen Lichtes auf den Farbstoff gegen diese Annahme sprachen, konnte man sich doch nicht entschliessen, dem Traume zu entsagen. *Colasanti* führte dann den Nachweis, dass auch nach Durchschneidung des Sehnerven noch längere Zeit im Auge die Bildung des Sehroth im Dunkeln und seine Veränderungen durch das Licht eintreten und *Holmgren*[1] zeigte, dass nach völliger Bleichung durch andauernde Belichtung im Frosch- und Kaninchenauge die Erzeugung der electrischen Stromänderung im Sehnerven durch Einwirkung von mässigem Licht erfolgt. Wenn nun auch die Versuche von *Colasanti* und von *Holmgren* keine scharfen Beweise liefern, sondern andere Erklärungen zulassen, so geht doch aus den erstgenannten Verhältnissen schon evident hervor, dass die Einwirkungen des Lichtes auf den Sehnerven auch ohne Sehroth eintreten können. Es würde ausserdem nicht zu verstehen sein, wie die Perception aller der einzelnen Farbenuancen des Spectrum durch chemische Umwandlung von einem oder zwei Farbstoffen geschehen könne.

Die Intensität des im Sehnerven erzeugten auf das Galvanometer wirkenden Nervenstromes wird voraussichtlich abhängig sein von der Intensität des Lichtes. Die Wellenlänge des letzteren kann nicht wohl anders percipirt werden als durch einen der Schwingungsgeschwindigkeit der auf das Auge wirkenden Lichtart entsprechenden Erregungsmodus im Organe, welches die Uebertragung der Lichtbewegung auf den Nerven ausführt. Der Nervenstrom muss nach dieser Vorstellung selbst sehr schnelle Dichtigkeitsschwankungen haben, dem steht aber nicht allein nichts entgegen, sondern es werden auch die Perceptionen der Wärmeschwingungen durch die sensiblen Endorgane in der Haut und die des Schalles im Ohr allein auf diesem Wege verständlich. Es sind dies jedoch vorläufig noch unproductive Hypothesen, da es noch an Methoden zur Prüfung ihrer Richtigkeit fehlt. Das Verhalten des Sehrothes macht den Eindruck eines Dämpfers und die Bewegung des Pigments in den Fortsätzen des Netzhautepithels, eine wichtige physiologische Entdeckung, dient unzweifelhaft zur Isolirung der Stäbchen und Zapfen bei ihrer Function.

---

[1] A. a. O.

Humor aqueus, Glaskörper, Thränen und Secret der Meibom'schen Drüsen.

§ 329. Vom Humor aqueus und vom Glaskörper des Auges sind Analysen von *Lohmeyer*[1] publicirt; er fand in 1000 Gewichtstheilen:

	Humor aqueus	Glaskörper
Wasser	986,870	986,400
Albumin	1,223	1,360
Extractstoffe	4,210	3,224
Anorganische Salze . .	7,697	8,802
Membranen	—	0,210
Summe der festen Stoffe	13,130	13,600

und in den anorganischen Stoffen:

	Humor aqueus	Glaskörper
K_2SO_4	0,221	0,148
KCl	0,113	0,605
NaCl	6,890	7,757
$Ca_3(PO_4)_2$	0,473 (zusammen mit $Mg_3(PO_4)_2$)	0,101
$Mg_3(PO_4)_2$		0,032
CaO	—	0,133

Nach Untersuchungen von *Cahn* enthalten sowohl Humor aqueus als auch Glaskörper ungefähr gleich viel von Serumalbumin und von Globulin; beide Eiweissstoffe zusammen betragen in diesen Flüssigkeiten übereinstimmend 0,06 bis 0,09 pCt.

Eine ausreichende Untersuchung der Zusammensetzung der Thränen scheint noch zu fehlen. Es ist schwer, vom Menschen sich genügende Quantitäten für die Analyse zu verschaffen, von Thieren gelingt es noch schwerer. In allen Werken ist eine Analyse von *Lerch* angeführt, die aber offenbar unzureichend ist. *Lerch* hat in 1000 Gewichtstheilen Thränen gefunden:

Wasser 980, Albumin 5 und NaCl 13 Theile.

Lässt man Thränen in Wasser tropfen, so bildet sich ein Niederschlag, der entweder aus Mucin oder wahrscheinlicher aus einer Globulinsubstanz besteht. Bei Reizung des Trigeminus sollen durchsichtige, bei Reizung des Sympathicus trübe und alkalische Thränen fliessen. Ohne Zweifel schliesst sich die Thränensecretion sehr nahe an die Speichelsecretion an.

Das Secret der *Meibom'schen* Drüsen, dem Hauttalg aufs Nächste verwandt, ebenso das Secret der *Harder'schen* Drüse in ihrem gelb-

[1] Zeitschr. f. ration. Med. Bd. V, S. 56.

lichweissen fettführenden Theile sind nicht untersucht. Im Fett der *Harder'schen* Drüse wurden von *Wendt*[1] Lecithin und Cholesterin nachgewiesen.

Das Ohr.

§ 330. Die Organe des Ohrs bestehen grösstentheils aus Geweben, wie sie überall im Organismus verbreitet vorkommen. Die Ohrmuschel vom Menschen und Säugethieren besteht aus einem elastischen Faserknorpel, der mit Wasser im Glasrohr eingeschmolzen gekocht reichlich Chondrin in Lösung übergehen lässt, während die Knorpelzellen herausfallen und eine gelbe elastische Haut von den Eigenschaften der gelben Wirbelbänder oder der Arterienhaut zurücklässt, die sich gegen Lösungsmittel auch wie Elastin[2] verhält. Analysen dieser Substanz fehlen.

Die Flüssigkeiten in den Labyrinthgängen des innern Ohrs sind von *Dähnhardt*[3] beim Dorsch (Gadus Callarias) untersucht. Die Perilymphe ist gallertartig, die Endolymphe mehr flüssig, beide reagiren alkalisch (auch beim Kalbe). Die Perilymphe gab 21 bis 22 p. Mille, die Endolymphe nur 15 bis 16 p. M. feste Stoffe beim Abdampfen. Beide enthalten Mucin, die erstere auch etwas Albumin. Nach Erhitzen der Perilymphe mit Salpetersäure trat beim Uebersättigen mit Ammoniak kirschrothe Färbung ein. Von anorganischen Stoffen wurde in beiden Flüssigkeiten hauptsächlich Chlornatrium, in Spuren auch Calcium, Phosphorsäure und Schwefelsäure nachgewiesen. Die Perilymphe, welche sich nach *Kölliker* aus Schleimgewebe entwickelt, ist offenbar der Synovia nahe verwandt.

Die Zusammensetzung der Otolithen ist vom Pleuronectus maximus und vom Rochen von *Barruel*[4] untersucht. Er fand 74,51 pCt. $CaCO_3$ beim erstern, 75,0 davon beim zweiten, der Rest bestand aus thierischer Substanz. *Dähnhardt*[5] fand in den Otolithen vom Dorsch 22,45 organische Substanz neben 77,55 anorganische Stoffe, Calciumcarbonat mit Spuren von Phosphorsäure, Schwefelsäure und Magnesium.

Das ganz verbreitete Vorkommen der Otolithen im innern Ohre

---

[1] *C. Wendt*, Ueber d. Harder'sche Drüse der Säugethiere. Diss. Strassburg 1877.

[2] Vergl. oben Thl. I, S. 91.

[3] Arbeiten d. Kieler physiologischen Instituts. S. 103.

[4] *Brechet*, Recherches anatom. et physiol. sur l'organe de l'ouie des poissons. Paris 1838, in *Dähnhardt*, a. a. O. S. 105.

[5] A. a. O.

der Wirbelthiere und der Avertebraten, soweit sich das Gehörorgan erkennen lässt, weist denselben eine sehr wichtige Function bei der Schallempfindung zu und dies wird fast zur Gewissheit erhoben durch die Berührung, in welcher sie mit den Hörhaaren, den offenbar den Schall auf die Nerven übertragenden Apparaten, stehen. Dass gerade eine so schwere anorganische Substanz sich hier findet, lässt darauf schliessen, dass der Unterschied im spec. Gewicht zwischen Endolymphe und Otolith für die Uebertragung der Erschütterung auf den Nervenapparat von Bedeutung ist. Die Otolithen werden durch die Trägheit ihrer Masse gehindert sein, die Schwingungen in gleicher Weise mitzumachen wie die sie umgebende Flüssigkeit und die zarten Hörhaare, es resultirt also an ihrer Grenze ein entsprechender Unterschied in der Bewegung durch die Schallwellen, der die Hörhaare betrifft, das Nachschwingen wird durch den Otolithen gedämpft. Diese Auffassung passt nicht zur jetzt beliebten Hypothese abgestimmter Apparate zur Aufnahme der einzelnen Töne, dieselbe ist aber aus andern Gründen unbrauchbar und erklärt nichts hinsichtlich der Uebertragung der Bewegung auf den Hörnerven, die bei der grossen Aehnlichkeit der Apparate mit denen der Netzhaut des Auges wohl im Ohre auf die gleiche Weise durch Uebertragung jedes einzelnen Stosses geschieht, wie dies oben vom Auge angenommen wurde. Da wir ausser dem stromprüfenden Froschschenkel kein Mittel besitzen, um schnell wechselnde Dichtigkeitsschwankungen im Nervenstrom zu unterscheiden, ist es nicht möglich zu erkennen, ob nicht im Auge, im Ohr und in den Tastkörperchen die einzelnen Wellen des Lichtes, der Wärme und des Schalles selbst in Nervenbewegung übergeführt werden. Die Reizung der Sinnesorgane ruft durch Reflex keine constant ruhig fliessende Strömung, sondern die nämliche Wirkung hervor, wie der in fortdauerndem Wechsel schnell unterbrochene electrische Strom.

Das Ohrenschmalz.

§ 331. Das Ohrenschmalz wird in der Wandung des äusseren Gehörganges in Drüsen abgeschieden, die, wie es scheint, sich sonst nirgends an der Körperoberfläche finden, kommt aber im reinen Zustande nur im Drüsenausführungsgange selbst zur Beobachtung, denn das aus dem Gehörgange entnommene Ohrenschmalz ist ein Gemenge des Secrets dieser den Schweissdrüsen ähnlichen Organe und der zahlreichen Talgdrüsen, die sich im Gehörgange finden. Der beigemengte Hauttalg ist hellgefärbt oder farblos. Nach den Untersuchungen von

Petrequin[1] und *Chevalier* enthält das Ohrenschmalz in 100 Gewichtstheilen:

	I	II
Wasser	10	11,5
Fette	26	30,5
Kaliseife löslich in Alkohol	38	17
„ „ „ Wasser	14	24
Unlösliche organische Stoffe	12	17
Kalk und Natron	Spur	—

I betrifft Ohrenschmalz von Personen im mittleren Alter, II solches von Greisen. *Petrequin* findet im Ohrenschmalz vom Menschen Kalium, ebenso beim Rinde, beim Hunde Calcium, beim Pferde Magnesium.

Wegen des reichen Gehaltes an Seifen erweicht das Ohrenschmalz leicht in Wasser, löst sich aber nicht klar. Der rothe Farbstoff desselben ist nicht untersucht.

Die Leber.

§ 332. Die Leber als gallebereitendes Organ ist bereits oben im Theil II, S. 276 geschildert. Sie ist eine secernirende Drüse, welche continuirlich vom embryonalen Zustande des Organismus her während des ganzen Lebens Substanzen bildet, die zum Theil, wie die Gallensäuren und Gallenfarbstoffe nur diesem Secrete eigen sind, in ihm aber stets gefunden werden. Es mag zwar vom anatomischen Gesichtspunkte gerechtfertigt erscheinen, auch die oft sehr massig entwickelten, meist braun gefärbten Organe in Cephalopoden, Krebsen, Gastropoden u. s. w., welche ein gefärbtes Secret in den Darmcanal ergiessen, Leber zu nennen[2], in Hinsicht auf die chemische Zusammensetzung des Secretes wird es vorläufig gerathen sein, nur die Leber der Wirbelthiere als solche zu bezeichnen, da nur in ihr und zwar bei allen Wirbelthieren Gallensäuren und Gallenfarbstoff normal gebildet werden und die in den sog. Lebern der wirbellosen Thiere gebildeten Stoffe noch keinen Zusammenhang mit diesen constanten Bestandtheilen der Galle der Wirbelthiere haben erkennen lassen.

Die Leber der Wirbelthiere hat noch durch eine andere Function

[1] Compt. rend. T. LXVIII. No. 16 u. T. LXIX. No. 19. 1869. — Bull. de l'Acad. de méd. de Belgique. 1869. No. 5, p. 426.

[2] Vergl. *M. Weber*, Ueber d. Bau u. d. Thätigkeit d. sog. Leber der Crustaceen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XVII, S. 385.

eine hohe Bedeutung, nämlich durch die Bildung und Aufspeicherung von Glycogen, wenn ihr auch in dieser Beziehung nicht eine so specifische Stellung zukommt, als hinsichtlich der Gallenbereitung. In keinem Organ der Wirbelthiere kann die Glycogenanhäufung eine so hochgradige werden als in der Leber.

Ohne Zweifel hängt diese Fähigkeit der Leber zusammen mit der bevorzugten Stellung dieses Organs hinsichtlich der vom Darmcanale in das Blut aufgenommenen Stoffe. Sie müssen alle die Leber zunächst passiren und werden hier ihre Einwirkung zuerst (abgesehen von dem Epithel des Darmcanals) ausüben.

In der Pfortader sind als vom Darm her resorbirt nachgewiesen Rohrzucker, Inulin, Maltose, Pepton, während jenseits der Leber diese Stoffe in dem circulirenden Blute nicht mehr gefunden werden. Man findet ausserdem in der Leber Stoffe, welche aus dem Darmcanale zu ihr gelangt und offenbar von ihr festgehalten sind wie Kupfer, Blei, Quecksilber, Arsen, Antimon, Phosphor, Zink. Die meisten dieser Elemente oder alle gehen dann auch in die übrigen Organe und in den Harn über, nirgends findet man sie aber so angehäuft, und ihre Einwirkung auf die Processe der Organe zeigen sich auch in der Leber zuerst deutlich erkennbar (z. B. Fettbildung durch Phosphor, Arsen, Antimon).

Es ist höchst wahrscheinlich, dass die Anhäufung von Glycogen in der Leber gleichfalls durch die besondere Einfügung dieses Organs in den Kreislauf der Darmvenen bedingt ist, bewiesen ist jedoch ein solcher Zusammenhang so wenig, als etwas darüber feststeht, ob das venöse Blut der allen Wirbelthieren eigenen Milz bei seiner Beimischung zum Pfortaderblute und Durchgang durch die Leber eine Einwirkung auf die Function der letzteren übt. Ob auch Eiweissstoffe in der Leber sich ansammeln, ist unbekannt. Fette werden ihr durch das Blut vom Darme her nur in Spuren zugeführt; dass dennoch der Fettgehalt der Leber auch im normalen Zustande grossen Schwankungen unterworfen ist, mit jeder Verdauung steigt, im Hungerzustande sinkt, dass sie auch pathologisch mehr als andere Organe reichliche Fettinfiltrationen erfahren kann, sind feststehende Thatsachen.

Bei Thieren mit sehr veränderlicher Lebensintensität, besonders deutlich bei Amphibien, ist die Leber im Frühjahre, wie *E. H. Weber* nachgewiesen hat, die Brutstätte einer grossen Zahl junger Zellen, welche wohl schwerlich in der Leber selbst bleiben, sondern von dort wahrscheinlich in alle Theile des Körpers im Blute ausschwärmen. Ob

dies auch bei warmblütigen Thieren gleichmässiger und nur während der Verdauung in erhöhtem Maasse der Fall ist und die Regeneration des Blutes selbst in geringerem oder höherem Grade aus dieser Quelle fliesst, das sind Fragen, die noch nicht beantwortet werden können.

Indem die alten Aerzte bis auf *Servet* und *Harvey* das Blut von der Leber ausgehen und zu ihr wieder zurückkehren liessen, begingen sie einen Irrthum hinsichtlich der mechanischen Bewegung und ihrer Ursache, hatten aber vielleicht nicht so unrecht hinsichtlich des chemischen Aufbau's und des Zerfalls der Bestandtheile des Blutes, denn ohne Leber kein Wirbelthierblut und ohne dieses keine Galle.

§ 333. Unsere Kenntniss der Verhältnisse des Glycogens in der Leber ist zunächst hervorgegangen aus zahlreichen und eingehenden Untersuchungen, welche von *Cl. Bernard* in einer langen Reihe von Jahren ausgeführt sind. Seit 1843 mit dem Studium des Verhaltens der Kohlehydrate im thierischen Organismus beschäftigt, erkannte *Bernard*[1], dass in der Leber eine Quelle der Bildung von Traubenzucker sei, die nicht in directer Abhängigkeit von der Einbringung von Kohlehydrat in den Darmcanal der Thiere steht, während des Hungerzustandes nur sehr allmälig versiegt, bei Ernährung mit Fleisch auch mit Leim reichlich fliesst, bei Ernährung mit Fett dagegen gering bleibt, während des Fiebers ebenso bei Vagusdurchschneidung schnell versiegt. *Bernard* fand Zucker in der Leber bei allen gesunden gut genährten Thieren, gleichgültig welcher Classe, Ordnung u. s. w. sie zugehören, auch bei wirbellosen Thieren waren zuckerbildende Organe stets zu finden. Er beobachtete auch, dass bei Ernährung mit Zucker oder Amylum die Leber ein milchig trübes Wasserextract giebt, aber es entging ihm, dass die trübende Substanz ein Kohlehydrat ist. Erst 1856 wurde von *V. Hensen*[2] nachgewiesen, dass die mit Wasser ausgewaschene Leber mit diastatischem Ferment von Speichel oder Pankreas behandelt, Zucker bildet und dann stellten *Hensen*[3] und *Bernard*[4] ziemlich gleichzeitig und unabhängig von einander das Glycogen

---

[1] *Cl. Bernard*, Nouvelle fonction du foie etc. Paris 1853. — Arch. générales de méd. Octobre 1848.

[2] Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. zu Würzburg, 18. Juli 1856. Bd. VII, S. 219.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XI, S. 395. 1857.

[4] Gaz. méd. de Paris. No. 13. 1857. — Compt. rend. T. XLIV, p. 578.

aus der Leber dar. *Hensen* gab ferner an, dass in der Leber noch ein in Wasser unlöslicher, durch Kalilauge extrahirbarer Körper enthalten sei, der bei Behandlung mit Speichel oder mit kochender Salzsäure Zucker liefere.

Die grosse Zahl von Untersuchungen, welche in dem folgendem Decennium von den verschiedensten Autoren der Aufklärung über die Entstehung und die Zerlegung des Glycogens in der Leber gewidmet wurden, konnten im Ganzen nur sehr geringes leisten, da es an einer zuverlässigen Methode der Bestimmung des Glycogen noch fehlte. Eine solche, die allen berechtigten Anforderungen entspricht, ist zuerst von *E. Brücke*[1] 1871 gegeben; zwei neuerdings von *Abeles*[2] angegebene Methoden der Isolirung des Glycogen sind nicht ohne Interesse, werden aber die Methode von *Brücke* nicht verdrängen können. Seit dem Bekanntwerden dieser Bestimmungsmethode von *Brücke* ist die Kenntniss der Verhältnisse des Glycogens in der Leber sehr erheblich fortgeschritten, obwohl die Untersuchung mit bedeutenden Schwierigkeiten zu kämpfen hat, die hauptsächlich in der Unsicherheit über den in der Leber eines bestimmten Thieres zu Anfang eines bestimmten Versuches vorhandenen Glycogengehalt begründet sind. Man hat diese Schwierigkeit auf zwei Wegen zu überwinden gesucht, 1) indem man zwei Thiere ganz gleich einige Zeit fütterte und hielt, dann das eine einer bestimmten Einwirkung unterwarf, deren Einfluss auf das Glycogen der Leber man kennen lernen wollte, 2) indem man von der Leber des Thieres ein Stück mittelst Unterbindung und Excision entfernte, darauf das Thier einer bestimmten Behandlung unterwarf und dann den Glycogengehalt des excidirten Leberlappens mit dem des Leberrestes verglich. Die letztere Methode kann zu bedeutenden Täuschungen führen, weil der Glycogenprocentgehalt der Leber durch Entfernung eines Stückes derselben stets abnimmt, man ausserdem, wie *v. Wittich*[3] hervorgehoben und durch Versuche bewiesen hat, nicht in jedem Theile der gesunden Drüse den gleichen Glycogengehalt findet.

Glycogen in der Leber in den verschiedenen Körperzuständen.

§ 334. *Bernard* war der Ansicht, dass die Zuckerbildung in der Leber und der ihr zu Grunde liegende Gehalt an Glycogen erst in

[1] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXIII. II, S. 214. 3. Febr. 1871.
[2] Wien. med. Jahrbücher 1877. S. 551.
[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 8.

einer Zeit des Fötalzustandes beginne, wo die Leber bereits eine ziemlich vorgeschrittene Ausbildung erhalten habe. Ich habe ein solches glycogenfreies Entwickelungsstadium der Leber in Embryonen nicht finden können, vielmehr stets darin Glycogen gefunden, wie auch *Cl. Bernard* schon in den Zellen der ersten Anlage des Hühnchens im bebrüteten Ei nachgewiesen hat. Ich habe sogar in der ersten Anlage der Leber einen nach der Färbung mit Jod zu urtheilen sehr hohen Glycogengehalt constatirt. In der Leber des in der Geburt gestorbenen menschlichen Kindes ist von *Salomon*[1] reichlich Glycogen gefunden.

Ein Zusammenhang des Befindens und des Ernährungszustandes der Thiere mit dem Glycogengehalte der Leber ist insofern zu constatiren, als bei gleicher Ernährung und sonstiger Behandlungsweise kräftige und gut genährte Thiere stets reicheren Gehalt an Glycogen haben als schwächliche und fettarme, schlecht genährte. In allen Fällen scheinen auch junge Thiere reicher an Glycogen in der Leber als ältere. Wahrscheinlich ist eine sehr bestimmte Abhängigkeit des Glycogengehaltes von der Fähigkeit des Darms, zu verdauen und zu resorbiren, vorhanden. Während des Winterschlafs der Murmelthiere fanden *Valentin*, *Aeby*[2] und *Voit*[3] die Leber dieser Thiere reich an Glycogen. In diesem Zustande ist der Stoffverbrauch der Thiere aufein Minimum herabgedrückt[4] und doch erwachen sie während des Winters von Zeit zu Zeit, um wieder Nahrung zu sich zu nehmen.

Im Hungerzustande nimmt der Glycogengehalt der Leber ab, jedoch bei gesunden und wohlgenährten Thieren so langsam, dass z. B. bei Kaninchen noch 6 Tage nach der letzten Einnahme der Nahrung gegen 0,1 Grm. Glycogen sich in der Leber finden kann[5] und *Luchsinger*[6] sogar nach 9tägigem Hungern von Kaninchen noch 0,08 Grm. Glycogen aus der Leber dargestellt hat. *Bernard*[7] erhielt aus der Leber von Hunden nach 12 bis 20tägigem Hungern noch

---

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874. No. 47.

[2] Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. III, S. 184.

[3] Zeitschr. f. Biol. Bd. XII, S. 269.

[4] Vergl. die Versuche von *Reynault* und *Reiset*, oben Thl. III, S. 532.

[5] *Weiss*, Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. LXVII. II. 2. Januar 1873.

[6] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVIII, S. 472.

[7] A. a. O. p. 65 u. Leçons de physiol. expér. 1855. p. 139.

Zucker. *Heynsius*[1] stellte vom 12. Hungertage aus der Hundeleber noch reichlich Glycogen dar und *Luchsinger*[2] giebt an, dass die Leber von Hunden erst 14 bis 21 Tage nach der letzten Nahrungsaufnahme glycogenfrei sei. *Külz*[3] überzeugte sich, dass bei Kaninchen, bei denen *Bernard* 4 bis 8 Tage, *Luchsinger*[4] und *G. Heidenhain*[5] 4 bis 6 Tage als zum Verbrauch des enthaltenen Glycogens als nöthig erachtet hatten, mindestens 6 Tage nöthig waren, um die Leber auf ein Minimum des Glycogengehaltes zu reduciren. Offenbar ist aber *Goldstein*[6] im Recht, wenn er sagt, dass auf diese Weise durch so anhaltenden Hunger in der Leber glycogenfrei gemachte Thiere nicht mehr als gesunde anzusehen seien; jedenfalls befinden sie sich in der äussersten Erschöpfung ihrer Kräfte.

So wird nun auch der Glycogengehalt der Leber erschöpft durch fieberhafte Krankheiten. *Bernard* wies zuerst nach, dass aus diesem Grunde die Leber menschlicher Leichen fast immer frei von Glycogen und Zucker sei. Alle Arten von Qualen sind ferner im Stande, den Glycogengehalt in der Leber zum Schwinden zu bringen[7], natürlich sind dann die Thiere als normale nicht mehr zu betrachten, an ihnen ausgeführte Versuche können keine directe Anwendung für physiologische Schlüsse finden. Die Leber von Murmelthieren im Winterschlafe ist noch nach langem Hunger derselben reich an Glycogen gefunden[8]. Im Falle, dass der Glycogengehalt in der Leber schnell schwindet, scheint stets Zucker in den Harn überzugehen. *Meissner* hat wohl zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass jede Quälerei Uebergang von Zucker aus der Leber in das Blut veranlasst.

Glycogenbildung in der Leber bei verschiedener Ernährung.

§ 335. Der reichste Gehalt der Leber an Glycogen wird herbeigeführt durch reichliche Ernährung mit gewissen Kohlehydraten. Nach

---

[1] *Heynsius*, Studien des physiol. Instituts zu Amsterdam 1861.

[2] *B. Luchsinger*, Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie u. Pathologie des Glycogens. Diss. Zürich 1875.

[3] Sitzungsber. d. Marburger Gesellsch. etc. Mai 1876. No. 5.

[4] A. a. O.

[5] *G. Heidenhain*, Beiträge zur Lehre des Diabetes mellitus etc. Königsberg 1874.

[6] Verhandl. d. Würzburger phys. med. Gesellsch. N. F. Bd. VII, S. 12.

[7] *Böhm* und *Hoffmann*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. No. 27. — Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. VIII, S. 271 u. 375. 1878.

[8] *Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. XIV, S. 57.

den bisherigen bereits sehr vielfältigen Erfahrungen wird der Glycogengehalt der Leber gesunder Thiere sehr gesteigert durch Fütterung mit Traubenzucker[1], Amylum[2], Dextrin[3], Rohrzucker[4], Inulin[5], Fruchtzucker[6], Milchzucker[7], Lichenin[8]. Als unwirksam haben sich erwiesen: arabisches Gummi[9], Inosit[10], Mannit[11], Erythrit[12], Quercit[13]. Von *Salomon* ist endlich noch die Einwirkung von Monacetylsaccharose untersucht und Glycogenzunahme gefunden. Arbutin gab in Versuchen, die von *v. Mering*[14] angestellt sind, Zunahme des Glycogen in der Leber und Uebertragung der aromatischen Spaltungsproducte mit Schwefelsäure gepaart in den Harn.

Die mit Fetten und Seifen angestellten Versuche haben im Ganzen eine Bildung von Glycogen nicht ergeben. Schon *Bernard* gab in seiner ersten ausführlichen Arbeit über die Zuckerbildung in der Leber an, dass die Fütterung mit Fett dieselbe nicht verstärke. *Salomon*[15] erhielt etwas Glycogenzunahme in der Leber nach Fütterung mit Olivenöl. Dann wurde von *Tscherinoff*, *M'Donnel*[16], *Luchsinger* und *Külz* keine Glycogenbildung bei Fütterung mit gereinigter Butter, Hammeltalg u. s. w. gefunden.

Die Fütterung mit Leim hat in allen bekannt gewordenen Ver-

---

[1] *Dock*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 571. — *Luchsinger*, ebendaselbst Bd. VIII, S. 289. — *Frerichs*, Diss. Würzburg 1876. — *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1876. S. 198. — *Külz*, a. a. O. 102.

[2] *Cl. Bernard*, Leçons 1855. p. 145. — *Tscherinoff*, Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LI. II. S. 412.

[3] *Külz*, a. a. O. S. 103. — *Pink*, Diss. Königsberg 1874. — *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1874. S. 289.

[4] *Cl. Bernard*, a. a. O. — *Tscherinoff*, a. a. O. — *Külz*, a. a. O. S. 109. — *Frerichs*, a. a. O.

[5] *Külz*, a. a. S. 108. — *Frerichs*, a. a. O. — *Komanos*, Ueber die Verdauung des Inulin. Diss. Strassburg 1875.

[6] *Luchsinger*, Diss. a a. O. S. 25. — *Salomon*, Arch. f. path. Anat. Bd. LXI. — *Külz*, a. a. O. S. 107. — *Luchsinger*, a. a. O. — *Frerichs*, a. a. O.

[7] *Salomon*, a. a. O. — *Külz*, a. a. O. — *Frerichs*, a. a. O.

[8] *v. Mering*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 274.

[9] *Salomon*, a. a. O. — *Külz*, a. a. O.

[10] *Külz*, a. a. O. — *v. Mering*, a. a. O.

[11] *Salomon*, a. a. O. — *Luchsinger*, a. a. O. — *Külz*, a. a. O.

[12] *v. Mering*, a. a. O.

[13] *v. Mering*, a. a. O.

[14] A. a. O.

[15] A. a. O.

[16] Compt. rend. T. LX. 1865. p. 693.

suchen eine Steigerung des Glycogengehaltes der Leber ergeben. Schon *Bernard* erhielt erhöhte Zuckerausbeute aus der Leber nach Leimfütterung, *Salomon*[1] sowie *Luchsinger*[2] gewannen bei derselben erhöhte Glycogenquantitäten.

Ueber die Einwirkung der Eiweissstoffe auf die Glycogenbildung in der Leber sind die Resultate der Versuche sehr verschieden ausgefallen, schliesslich hat sich doch bestimmt herausgestellt, dass die ersten Angaben von *Bernard* ganz wohl begründet sind und dass bei reiner Eiweissfütterung nicht allein eine Zunahme des Glycogengehaltes der Leber eintreten kann, sondern dass auch bei gleichzeitiger Verabreichung von viel Zucker die Menge des beigefügten Eiweissstoffes eine erhebliche Einwirkung auf die Quantität des in der Leber vorhandenen Glycogen ausübt. *Bernard* hatte bei andauernder Fütterung mit Fleisch reichliche Zuckerbildung in der Leber gefunden, es wurde ihm eingewendet, dass das Fleisch von Schlachtthieren Dextrin enthalte und daher der von ihm gefundene Zucker rühre. *Naunyn*[3] erhielt aus den Lebern von Hühnern, die viele Wochen lang mit ausgekochtem Fleische gefüttert waren, eine mässige Quantität von Glycogen. *Dock, Tscherinoff, Weiss, Luchsinger* fanden bei Fütterung ausgehungerter Thiere mit Fibrin entweder nur sehr wenig oder gar kein Glycogen in der Leber. Es konnte nun eingewendet werden, dass das von *Naunyn* gefundene Glycogen, ebenso der Zucker der Lebern in *Bernard's* Versuchen aus dem Gehalte an leimgebender Substanz im Fleische hergerührt habe; dieser Einwand wurde auch wirklich erhoben. *Wolffberg*[4] erhielt nur geringe Glycogenmengen aus den Lebern von Thieren, die mit ausgekochtem Pferdefleisch gefüttert waren, dagegen fand *Finn*[5] grosse Glycogenquantitäten aus den Lebern von Hunden, die mit Fibrin oder Eiweiss gefüttert waren, ebenso *v. Mering*[6] aus den Lebern von Hunden, die nach 14 bis 21 Hungertagen mit Fleisch oder mit Eiereiweiss oder Blutfibrin, mit Zusatz von etwas Fleischextract und künstlichen Magensaft (doch nicht in allen Versuchen) gefüttert waren. Die Erklärung der bei reiner Fleisch-

---

[1] A. a. O.

[2] A. a. O.

[3] Arch. f. exp. Pathol. und Pharm. Bd. III, S. 85.

[4] Zeitschr. f. Biol. Bd. XII, S. 266.

[5] Würzburger Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. N. F. Bd. XI. Heft 1 u. 2. 1876.

[6] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 274. 1876.

diät gefundenen Glycogenmengen aus dem Gehalte an leimgebender Substanz ist höchst gezwungen (die Erklärung aus seinem Dextrin- oder Glycogengehalte ist unmöglich, wenn das Fleisch nur einige Zeit gelegen hatte, noch mehr, wenn es mit Wasser ausgekocht war). Zu erklären, warum mehrere Experimentatoren keine Glycogenzunahme bei Fütterung reiner Eiweissstoffe gefunden haben, ist nicht schwer, da herabgekommene ausgehungerte Thiere sehr schlecht verdauen und resorbiren, die Verdauung von Eiweissstoffen jedenfalls gesundere, kräftigere Verdauungsorgane erfordert als die einfache Resorption von in den Darm injicirter Zuckerlösung. Die Resultate, welche *Wolffberg* erhielt, nach welchem bei gleichem Zuckergehalte der Nahrung der Glycogengehalt der Leber mit der Menge des täglich eingeführten Eiweiss stieg, so dass er bei Fütterung mit 8 Grm. Eiweiss und 60 Grm. Zucker täglich 0,474 Grm. Glycogen, bei 30 Grm. Eiweiss und 60 Grm. Zucker 0,821 Grm. Glycogen und bei 50 Grm. Eiweiss und 60 Grm. Zucker 1,84 Grm. Glycogen in der Leber seiner Versuchshühner fand, beweisen meiner Meinung mehr als alle Versuche an Thieren, die durch langes Aushungern in ganz pathologischen Zustand versetzt sind.

Forster[1] erhielt bei Injection einer concentrirten Zuckerlösung in die Pfortader Steigerung des Glycogengehaltes in der Leber, zugleich aber auch sehr vermehrte Ausscheidung von Harnstoff im Harne.

§ 336. Man hat ausser den genannten Nährstoffen auch die Einwirkung einiger einfacheren stickstofffreien organischen Körper auf die Glycogenmenge in der Leber geprüft, besonders eingehend hier die Wirkung des in den Darm oder in das Unterhautbindegewebe oder in den Blutstrom der Pfortader oder in die V. jugularis gebrachten Glycerins untersucht, weil man in diesem Verhalten eine Entscheidung zu finden glaubte über den Process der Bildung des Glycogen. Die ersten derartigen Versuche wurden von *Weiss*[2] ausgeführt, die Zunahme des Glycogen in der Leber nach Einbringung von Glycerin in den Magen von ausgehungerten oder vorher mit Fleisch, dann mit Fibrin gefütterten Hühnern nachgewiesen. Dies Resultat wurde auch durch Versuche von *Luchsinger*[3] und von *Salomon*[4] an Kaninchen

---

[1] Zeitschr. f. Biol. Bd. XI, S. 515. — Sitzungsber. d. bayersch. Acad. d. Wiss. 1876.

[2] Wien. Acad. Sitzungsber. 2. Januar 1873. Bd. LXVII. III.

[3] A. a. O.

[4] A. a. O.

bestätigt, das Ergebniss aber zur Erklärung der Glycogenbildung in ganz verschiedener Weise verwerthet. Während *Weiss* glaubte annehmen zu dürfen, dass Glycerin nicht in Glycogen übergeführt werden könne, hielt *Luchsinger* diese Umwandlung gerade für wahrscheinlich; ein Beweis liegt weder in der einen noch der andern Richtund vor und Meinungen sind wissenschaftlich ohne Werth, wenn sie nicht zu entscheidenden Versuchen führen.

Von *Luchsinger*[1] ist noch die Einwirkung von glycerinphosphorsaurem Salz, von milchsaurem und von weinsaurem Salz auf die Glycogenmenge in der Leber untersucht. Es wurde durch diese Präparate, von denen die beiden letzten eine Reizung des Darmes zu Diarrhoe bei den durch Hunger geschwächten Thieren hervorrufen, keine Steigerung des Leberglycogen bewirkt. Die Versuche von *Külz*[2] mit diesen Stoffen führten zu den gleichen Resultaten.

Hinsichtlich verschiedener Kohlehydrate auch des Glycerins wurde constatirt, dass auch die Injection ihrer Lösungen in Wasser in die Verzweigungen der Pfortader baldige Zunahme des Glycogen in der Leber bewirkte, während Injection derselben in die Jugularvene diese Stoffe hauptsächlich in den Harn übergehen liess und das Glycogen in der Leber geringe oder keine Zunahme zeigte.

Die mehrfach aufgetauchten und besprochenen Zweifel, ob das Glycogen in der Leber bei der Ernährung mit Eiweissstoffen, verschiedenen Kohlehydraten, Leim, Glycerin dasselbe sei, oder ob es verschiedene Glycogene gebe, ob auch in den Muskeln dasselbe Glycogen sich finde wie in der Leber, haben zu verschiedenen vergleichenden Untersuchungen geführt, welche beweisen, dass bei Fleisch- oder Eiweissnahrung das Glycogen dieselben Eigenschaften besitzt und dieselben Zersetzungsproducte liefert wie bei der Fütterung mit Kohlehydraten, gleichgültig ob man es aus der Leber oder den Muskeln der Thiere entnimmt. Die Bestimmung der spec. Rotation der Polarisationsebene würde wegen der starken Trübung der Glycogenlösungen nur nach Aetzalkalizusatz verwendbar sein. Die Untersuchungen von *Musculus* und *v. Mering*[3] und weitergehend diejenigen von *Maydl*[4] lassen über die Identität keinen Zweifel bestehn.

---

[1] A. a. O.

[2] A. a. O.

[3] *v. Mering*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 283. — *Musculus* und *v. Mering*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 418.

[4] *Maydl*, ebendaselbst, Bd. III, S. 186.

Nach einem Versuche von *Luchsinger*[1] könnte die frische herausgeschnittene Leber beim Durchleiten von traubenzuckerhaltigem arteriellem Blute noch Glycogen bilden und nach *Seegen* und *Kratschmer*[2] bildet sich auch ohne Blutdurchleitung in der herausgeschnittenen Kalbsleber noch Glycogen.

Der Glycogengehalt der Leber in Krankheiten, besonders Diabetes.

§ 337. Es ist oben in § 334 davon die Rede gewesen, dass die Glycogenanhäufung in der Leber von Krankheiten sehr beeinflusst werde. Einen besonders engen Zusammenhang hatte *Bernard* zwischen der Glycogen und Zucker bildenden Function der Leber und dem Diabetes mellitus vermuthet und nach seinem Vorgange haben eine grosse Anzahl von Experimentatoren nach der Erkenntniss dieses Verhältnisses gestrebt, ohne dass bis jetzt dieselbe weitergefördert ist als bis zur Feststellung gewisser Gesichtspunkte, welche aber eine directe Beziehung der chronischen Zuckerharnruhr zu den Functionen der Leber nicht erkennen lassen. Allerdings ist nachgewiesen[3], dass bei Phosphor- und Arsenvergiftung die Leber erkrankt, kein Glycogen enthält und der Harn die bekannten Traubenzuckenreactionen giebt. Auch bei Vergiftung mit Amylnitrit, Nitrobenzol ist dies Verhalten angegeben[4], es ist aber bekannt, dass bei jeder eingreifenden Affection des Organismus das Glycogen aus der Leber schwindet. *Külz*[5] hat in der Leber eines an schwerer Form von Diabetes Leidenden, der längere Zeit bis zum Tode strenge Fleischdiät mit Ausschluss der Kohlehydrate beobachtet hatte, noch 10 bis 15 Grm. Glycogen nachgewiesen. Die glycogene Function der Leber kann also bei ausgebildeten Diabetes noch thätig sein. Es ist ausserdem wohl zu beachten, dass die Quantität von Glycogen, welche in der Leber im besten Falle gefunden wird, stets gering bleibt gegenüber den in der Nahrung eingenommenen oder in Versuchen direct in die Pfortader eingeführten glycogenbildenden Stoffen. Niemand wird behaupten wollen, dass z. B. bei Injection von 50 Grm. Traubenzucker in den Darm oder die Pfortader und nachheriger Auffindung von 5 Grm.

[1] *B. Luchsinger*, Diss. Zürich 1875. S. 62.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXII, S. 33. 1880.
[3] *Luchsinger*, Diss. Zürich 1875. a. a. O., S. 86.
[4] *Konikoff*, in *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1876. S. 198.
[5] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 267.

Glycogen in der Leber, die übrigen 45 Grm. Traubenzucker auch in der Leber zurückgehalten seien und doch führt eine solche Einführung in den Darm eines Hundes keinen Diabetes herbei.

Seit *Cl. Bernard* die höchst interessante Beobachtung gemacht hatte, dass eine Reizung des verlängerten Markes am Boden der vierten Hirnhöhle Uebergang von Zucker in den Harn für mehrere Stunden bis Tage zur Folge habe, hat man auf sehr verschiedene Weise diesen Befund zur Erklärung des Diabetes zu verwerthen gesucht. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass die nicht allzu seltenen Fälle von Zuckerausscheidung im Harn von Menschen, welche in Folge von Fall oder Schlag auf das Hinterhaupt erkrankten, nach einigen Tagen aber Verschwinden des Zuckers aus dem Harn zeigten, in ihrer Ursache mit dem experimentell von *Bernard* herbeigeführten Diabetes übereinstimmen, hieraus ist aber meines Erachtens für den chronischen Diabetes, in welchem chronische Reizungszustände im verlängerten Marke, überhaupt in den Nervencentralorganen nicht gefunden sind, noch nichts zu schliessen. Auch nach diesem Stich ins verlängerte Mark ist in der Leber noch Glycogen gefunden.

Durch Versuche von *Wickham Legg*[1] war zuerst nachgewiesen, dass der *Bernard*'sche Stich ins verlängerte Mark bei Katzen, denen der Ductus choledochus einige Zeit vorher unterbunden war, keinen Diabetes erzeugt. *v. Wittich*[2], eingehender *Külz* und *Frerichs*[3] ermittelten dann, dass nach Unterbindung des Gallenganges die Glycogenbildung in der Leber aufgehoben und das vorhandene Glycogen entfernt werde.

Die Verwandlungen des Glycogen in der Leber.

§ 338. Der Lehre von *Bernard,* dass im normalen Zustande in der Leber fortdauernd Zucker gebildet und durch die Lebervenen den übrigen Organen im Blute zugeführt werde, trat nach dem Vorgange von *Pavy*[4] eine Anzahl von Experimentatoren entgegen mit der Angabe, dass die Leber dem lebenden gesunden Thiere möglichst schnell

[1] St. Barthol. Hosp. Reports, Vol. IX, p. 161. 1873.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 19.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 460. 1876.

[4] *Guy's* hospital reports. 1858. IV, p. 291. — Proceed. of the royal soc. London 1858. IX, p. 300. — *W. Pavy*, Researches on the nature and treatment of diabetes. London 1862. — *Ritter* u. *Meissner*, Zeitschr. f. ration. Med. (3) Bd. XIX, H. 310 u. Bd. XXIV, S. 65. — *Eulenburg* u. *Städeler*, Züricher Mittheilungen. Juli 1867.

entnommen und durch Kochen oder Alkohol vor diastatischer Einwirkung auf das Glycogen bewahrt, keinen Zucker enthalte, dass auch das Lebervenenblut keinen oder wenigstens nicht mehr Zucker führe als das Blut der Pfortader. Wie sehr *Bernard*[1] Recht hatte, an seinen Angaben festzuhalten, das wird am Besten erwiesen durch die neueren Erklärungen von *Pavy*[2] selbst und eine grosse Zahl neuerer Untersuchungen Anderer. Die normale Leber enthält bei allen Thieren stets ein wenig Zucker 0,2 bis 0,6 pr. Mille.

v. Mering[3] fand im Lebervenenblute etwas weniger Zucker als im Pfortaderblute, *Bleile*[4] wieder etwas mehr im Lebervenenblute. *Abeles*[5] hatte im rechten Herzen und der Pfortader ungefähr gleichen Procentgehalt gefunden.

Nach dem Tode wird das Glycogen in der Leber bei Kaninchen schnell, bei Menschen ebenso, bei Hunden langsamer in Dextrin und Zucker übergeführt. Hierbei entsteht zunächst nach *Musculus* und *v. Mering*[6] Dextrin und Maltose, später findet sich neben Dextrin nur Traubenzucker[7].

Das Ferment, welches diese Umwandlung ausführt, entsteht nach *Tiegel*[8] durch Lösung der Blutkörperchen, *Bernard* fand dies Ferment, das man aus der todten Leber extrahiren kann, nicht verschieden von andern diastatischen Fermenten, *Seegen* und *Kratschmer*[9] geben aber andere Eigenschaften desselben an, die es als von den gewöhnlichen diastatischen Fermenten sehr verschieden erscheinen lassen. Nach ihnen soll an in Wasser mehr oder weniger löslichen Eiweissstoffen der Organe die Glycogen verwandelnde Einwirkung haften; *C. Schulz*[10] findet diese diastatische Wirkung nur am frischen oder coagulirten Eiweiss.

---

[1] Compt. rend. T. LXXXIV, p. 1201. 1878. — *Cl. Bernard*, Vorlesungen über d. Diabetes und die thierische Zuckerbildung, deutsch von *Posner*, Berlin 1878.

[2] *Pavy*, The Croonian lectures on certain points connected with diabetes. 1878. Der erste Vertheidiger dieser Lehre in neuerer Zeit war *Dalton*, The New York med. record. August 1. 1871. p. 254.

[3] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1877. Physiol. Abtheilung, S. 412.

[4] Ebendas. 1879. S. 75.

[5] Wien. Med. Jahrbücher. 1875. III.

[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 403 u. Bd. IV, S. 93.

[7] *Seegen* u. *Kratschmer*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXII, S. 3.

[8] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 249.

[9] Ebendas. Bd. XIV, S. 593.

[10] *C. Schulz*, Diss. Berlin 1877. — *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1877. S. 65.

Seegen und *Kratschmer* geben an, dass in der Leber mancher Thiere nach dem Tode Zucker gebildet werde, ohne dass eine Abnahme des Glycogen zu finden sei. Der Körper, aus dem der Zucker entstehe, werde wie das Glycogen durch Kochen mit verdünnter Säure unter Zuckerbildung zersetzt. Diese Angaben verlangen weitere Prüfung, da dieselben zur Characterisirung des zuckerliefernden Körpers noch nicht ausreichen. Die Untersuchungen von *Böhm* und *Hoffmann*[1] ergaben, dass der gebildete Zucker recht wohl aus dem verschwundenen Glycogen zu erklären war.

Fette und stickstoffhaltige Bestandtheile der Leber.

§ 339. Die Leberzellen sind offenbar ausgezeichnet durch die Fähigkeit Fette zu bilden. Der Fettgehalt der Leber steigt, dem mikroskopischen Befunde nach, mit jeder Verdauung, derselbe sinkt dann allmälig im Hungerzustande, geht somit in gewissem Grade dem Glycogengehalte parallel. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass beide zu einander in naher Beziehung stehn; ausgesprochen ist die Vermuthung mehrfach, dass das Fett sich aus Glycogen bilde, aber Nachweise fehlen. Es ist ausserdem bekannt, dass bei der Mästung die Leber schnell und in hohem Grade mit Fett erfüllt wird, ja dass diese Fettbildung bei jungen Gänsen so weit gehn kann, dass das Gewicht der Leber auf das 9 bis 10fache des normalen steigt. Bei dieser Erfüllung mit Fett zeigt die Galle zunächst keine Aenderung[2]; bei der hochgradigsten Verfettung hört aber, wie ich mich einige Male überzeugt habe, die Bildung der Galle gänglich auf, die Gallenblase ist leer und im Darme weder Gallenfarbstoff noch Gallensäure zu finden. Jede venöse Stauung des Blutes durch Herz- oder Lungenerkrankung lässt den Fettgehalt der Leber steigen. Ebenso ist reichliche Anhäufung von Fett in der Leber zu finden bei Vergiftung mit Alkohol, Phosphor, Arsen, Antimon. Die pathologischen Fettbildungen scheinen der Ansicht nicht günstig zu sein, dass das Fett aus Glycogen entstehe. Eine ausreichende Untersuchung der Zusammensetzung, welche die Fette der Leber in gemästeten Thieren und in herz- oder lungenkranken Menschen haben, fehlt noch.

Als normale stickstoffhaltige Bestandtheile der Leber verdienen Erwähnung: Harnstoff, Harnsäure (besonders bei Vögeln), Xanthin

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 205.
[2] Vergl. oben Thl. II, S. 317.

und Hypoxanthin[1]. Guanin und Inosit sind nicht regelmässig, Cystin nur einmal in einem pathologischen Falle gefunden. Leucin und Tyrosin in gefaulten Lebern von Leichen sehr reichlich vorhanden[2] finden sich in der lebenden Leber bei Phosphorvergiftung[3] und sicherlich auch bei der specifischen acuten Leberatrophie, da bei dieser Krankheit Blut und Harn reich daran sind. Fleischmilchsäure ist in der Leber mehrmals gefunden, doch ist es fraglich, ob sie erst nach dem Tode gebildet wird. Das constante Vorkommen von Harnstoff in der Leber hat zu der Meinung Veranlassung gegeben, dass der Harnstoff hauptsächlich oder allein in der Leber entstehe. Die Untersuchungen von *Gscheidlen* und von *Munk*, die bei der Schilderung der Harnbildung besprochen werden, lassen diese Ansicht unhaltbar erscheinen.

In den Lebern von Haifischen und andern Knorpelfischen fanden *Frerichs* und *Städeler*[4] Scyllit.

Mehrere Analysen der Lebern von Menschen und Thieren hinsichtlich ihres Gehaltes an festen Stoffen, Eiweissstoffen, leimgebendem Gewebe, Fett und Asche sind von *v. Bibra*[5] und von *Oidtmann*[6] ausgeführt, die erhaltenen Werthe schwanken meist in sehr weiten Grenzen vielleicht wegen des wechselnden Gehaltes an Blut, Liegen nach dem Tode, Einwirkung von Krankheit u. s. w.

Die Leber von gesunden Menschen und Thieren fault ausserordentlich leicht und giebt zerrieben bei der Bluttemperatur in wenigen Stunden lebhafte Gasentwickelung von Kohlensäure und Wasserstoff. Auch dem lebenden Thiere schnell entnommene und in über 100° erhitztes Wachs eingesenkte, dann mit Terpentin übergossene Leberstücke gehn bald in Fäulniss über.

In den nicht seltenen mit amyloider Substanz erfüllten Lebern von Menschen findet sich stets eine sehr bedeutende Quantität Cholesterin.

---

[1] *Scherer*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CVII, S. 314. — *Cloëtta*, ebendas. Bd. XCIX, S. 289.

[2] Lebern aus menschlichen Leichen werden nur in sehr seltenen Ausnahmsfällen noch keine putride Veränderung bei der Section zeigen. Was in ihnen von Pepton, Leucin, Tyrosin gefunden wird, ist immer verdächtig.

[3] *Sotnitschewsky*, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. III, S. 391.

[4] Mittheilungen d. Züricher naturf. Gesellsch. 1855. 4. Juli.

[5] *v. Bibra*, Chemische Fragmente über die Leber. 1849.

[6] *Oidtmann*, Die anorganischen Bestandtheile der Leber. Preisschrift. Würzburg 1858.

Milz.

§ 340. Das Gewebe der Milz besteht zu einem sehr bedeutenden Theil aus Blutgefässverzweigungen, deren Befreiung von Blut schwer gelingt. Nach Untersuchungen von *Malassez* und *Picard*[1] findet sich in der Milz auch nach völligem Ausspülen der Blutgefässe mit verdünnter Salzlösung Hämoglobin, welches durch Auswaschen mit Wasser dann entfernt werden kann. Nach dieser Behandlung ist nach ihren Untersuchungen die Milz fast frei von Eisen. Es sollen aber, nach den Angaben anderer, in der Milz noch andere eisenhaltige Farbstoffe enthalten sein, die jedoch wahrscheinlich künstliche oder wenigstens postmortale Zersetzungsproducte des Blutfarbstoff sind.

Auf den reichen Gehalt von Blutfarbstoff können die von *Scherer*[2] in der Milz aufgefundenen fetten Säuren: Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure bezogen werden. Der arterielle Blutfarbstoff liefert diese Säuren bei der Destillation mit verdünnter Schwefelsäure, weil bei der hier eintretenden Bildung von Hämochromogen und Umwandlung zu Hämatin activer Sauerstoff entsteht, der diese Säuren wahrscheinlich durch Zersetzung von Eiweissstoffen bildet[3].

In den Malpighischen Körperchen enthält die Milz grosse Ansammlung farbloser Zellen. Ihnen gehören wahrscheinlich eine Anzahl von Bestandtheilen zu, die man in der Milz gefunden hat und die sich auch im Blute reichlicher finden, wenn dasselbe reich an farblosen Zellen ist, besonders in der Leukämie. *Scherer*[4] fand in der Milz Xanthin und Hypoxanthin; beide Stoffe sind später in der menschlichen, sowie in der Milz von Rindern wiedergefunden von *Städeler*[5] und von *Neubauer*[6], das Hypoxanthin auch noch von *Gorup-Besanez*[7], *Cloëtta*[8].

Da *Salomon* sich überzeugt hat, dass in Leichenblut, auch in

---

[1] Compt. rend. T. LXXXII, p. 855.

[2] Verhandl. d. Würzburger phys. med. Gesellsch. Bd. II, S. 323.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. No. 5. Die Ursache dieser Oxydation, Activirung des Sauerstoffs, ist erst später von mir gefunden.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CVII, S. 314. *Scherer* entdeckte das Hypoxanthin zuerst in der Milz; erst später wurde durch *Strecker*, *Scherer*, u. A. seine weitere Verbreitung gefunden.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXVI, S. 102.

[6] Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. VI, S. 33. 1867.

[7] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVIII, S. 1.

[8] Ebendas. Bd. XCIX, S. 289.

Eiweissstoffen beim Stehn sich Hypoxanthin bildet, würde auch bezüglich der Milz die Untersuchung mit den von lebenden Thieren entnommenen Organen wiederholt werden müssen. Harnsäure wurde von *Scherer*, *Cloëtta*, *Gorup-Besanez* in der Rindermilz gefunden; *Neukomm* vermisste sie in den Milzen von Syphiliscachexie und Delirium tremens. Ob die Harnsäure den farblosen Zellen zugehört ist wohl sehr fraglich. Dagegen dürfte sowohl Glycogen[1] als auch eine geringe Menge Cerebrin[2], die ich in der Milz vom Hunde fand, auf diese farblosen Zellen mit Recht bezogen werden, ebenso ein Theil des in der Milz von mir reichlich gefundenen Cholesterin und Lecithin.

Die mehrfachen Angaben über Vorkommen von Leucin und Tyrosin in der Milz sind dahin zu berichtigen, dass in völlig frisch in Arbeit genommenen Milzen gesunder Thiere beide Stoffe nicht gefunden werden, während nach dem Liegen an der Luft oder in der Leiche sich beide durch beginnende Fäulniss bald einstellen. Sie werden deshalb in Milzen menschlicher Leichen stets gefunden.

Milchsäure sowie Bernsteinsäure hat *Gorup-Besanez*, Inosit *Cloëtta*, *Scherer*, *Boedeker* in der Rindermilz gefunden. Scyllit wurde von *Frerichs* und *Städeler* auch in der Milz von Knorpelfischen, Taurin von denselben in der Milz von Raja clavata und batis nachgewiesen.

Von *Oidtmann*[3] ausgeführte Bestimmungen des Wassergehaltes und der Aschenbestandtheile der Milzen von Leichen (z. Thl. im Vergleich mit den Lebervenen gestellt) zeigen wenig Uebereinstimmung (der Wassergehalt wechselt z. B. bei Erwachsenen von 69,4 bis 77,5, der Gehalt organischer Stoffe von 21,6 bis 30,1).

Sehr auffallend ist der von *H. Nasse* gefundene hohe Gehalt an Eisen in den Milzen alter Pferde, nahezu 5 pCt. der trocknen Milzpulpe.

Thymus, Schilddrüse, Nebennieren.

§ 341. Die Thymusdrüse bietet sowohl in ihren gröberen Formverhältnissen als in ihrer mikroskopischen Structur, als endlich auch in den bis jetzt in ihr aufgefundenen chemischen Bestandtheilen

[1] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*. Heft 4. S. 495. 1871. Von *Abeles* wurde gleichfalls Glycogen in Hundemilz gefunden. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. No. 5.

[2] *Hoppe-Seyler*, a. a. O.

[3] A. a. O.



sehr wenig Characteristisches. Die Substanz ist reich an coagulablem Eiweissstoff, enthält nach *Scherer*[1] Xanthin und Hypoxanthin, nach *v. Gorup-Besanez*[2] Milchsäure, Bernsteinsäure, Essigsäure, Ameisensäure, Leucin, nach *Frerichs* und *Städeler*[3] Ammoniaksalze. *Friedleben*[4] fand, dass beim Kalbe 3 Wochen alt nur 1,375, beim Rind von 18 Monat dagegen 16,807 pCt. Fett in der Thymusdrüse enthalten seien.

Die Schilddrüse beim Menschen relativ viel bedeutender entwickelt als bei den Säugethieren ist ausgezeichnet durch den Gehalt an einer schleimigen Substanz, welche in ihren Eigenschaften weder mit den bekannten Eiweissstoffen noch mit den Mucin genannten Stoffen übereinstimmt. Da die Drüse auch Globulinsubstanz enthält, eine Trennungsmethode noch nicht bekannt ist, kann über diese Substanz, die offenbar bei den häufigen Schwellungen der Drüse in reichem Maasse abgelagert wird, nichts Bestimmtes ausgesagt werden.

Die Schilddrüse soll nach *v. Gorup-Besanez*[5], *Scherer*[6], *Frerichs* und *Städeler*[7] Ameisensäure, Essigsäure, Milchsäure, Bernsteinsäure, Xanthin, Hypoxanthin und auch Leucin wie die Thymusdrüse enthalten; abermalige Prüfung dieser Angaben scheint sehr wünschenswerth.

In den Cysten der Thyreoidea, die in bestimmten Gegenden bekanntlich sehr häufig auftreten, findet sich stets eine sehr concentrirte Lösung von Serumalbumin und Globulin (beide zusammen meist 7 bis 8 pCt. betragend). Wenn die Cysten alt sind, findet sich oft reichlich auskrystallisirtes Cholesterin darin. Häufig treten Blutungen in diese Cysten ein und es findet sich dann gewöhnlich Methämoglobin und etwas Bilirubin (oder Biliverdin) in der alkalischen Flüssigkeit gelöst, das erstere kann direct spectroscopisch nachgewiesen, das letztere durch Schütteln mit Chloroform und etwas Alkohol nach Ansäuern mit Essigsäure ausgezogen werden. Häufig finden sich darin noch Ausscheidungen alter Blutkörperchen und hier tritt selten ein

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CVII, S. 314.
[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVIII, S. 1.
[3] Journ. f. pract. Chem. Bd. LXXIII, S. 48.
[4] *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. f. d. physiol. Chemie. 4. Aufl. 1878. S. 729.
[5] A. a. O.
[6] A. a. O.
[7] A. a. O.

Körper auf von der ungefähren Zusammensetzung des Blutfarbstoff aber unlöslich im Wasser[1].

Die Nebennieren, die wie es scheint bei allen Wirbelthieren gefunden werden, enthalten in ihrer Medullarsubstanz, einem durch Fäulniss in den Leichen sehr leicht veränderlichen Gewebe, neben Eiweisskörpern einen Stoff, der durch Eisenchlorid dunkelblau bis schwärzlich grün, durch oxydirende Substanzen (Jodtinctur, etwas Chlor- oder Bromwasser) carminroth, durch Eisenchlorür, Mangan-, Kobalt-, Nickelchlorür roth gefärbt wird. Der Wasserauszug der Medullarsubstanz nimmt an sich beim Stehn, besonders im Sonnenlichte eine rothe Farbe an. Extrahirt man die Nebennieren mit sehr verdünnter Salzsäure, so färbt sich dieser Auszug beim Zusatz von überschüssigem Ammoniak schön roth. Die Substanz, welche diese Färbungen bewirkt, ist löslich in sehr verdünnten wässrigen Säuren, unlöslich in Aether, Alkohol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol. Isolirt ist der Körper, der diese Färbungen bewirkt, noch nicht, er gehört nach *Virchow*[2] nicht den Gewebselementen der Medullarsubstanz, sondern der durchtränkenden Flüssigkeit zu. Von *Cloëz* und *Vulpian*[3] sind in den Nebennieren vom Hammel Hippursäure und Taurocholsäure und viel Chlorkalium gefunden, *Seligsohn*[4] fand darin Benzoësäure und Taurin, auch von *Holm*[5] wurde Taurin gefunden. Der naheliegende Verdacht, dass Hippursäure und Benzoësäure von den Nieren, und Taurocholsäure von der Gallenblase oder Leber her durch Imbibition in das Gewebe der Nebennieren eingedrungen sei, wird erst durch weitere Untersuchungen zu beseitigen oder zu begründen sein. *Külz*[6] fand in den Nebennieren Inosit.

Die Milch.

§ 342. Die Milchsecretion, eine sehr characteristische Eigenthümlichkeit der Säugethiere, tritt, so viel bekannt, regelmässig sehr

---

[1] Vergl. *Hoppe-Seyler*, Handb. d. physiol. chem. Analyse. 4. Aufl. S. 256. 1875.

[2] Arch. f pathol. Anat. Bd. XII, S. 481.

[3] Compt. rend. 1857. II, p. 10. — Gaz. med. de Paris 1858. No. 24.

[4] *Seligsohn*, De pigmentis pathologicis ac morbo Addisoni, adjecta chemica glandularum suprarenalium. Diss. Berlin 1858.

[5] *Holm*, Journ. f. pract. Chem. Bd. C, S. 150.

[6] Sitzungsber. d. Marburger Gesellsch. zur Beförd. d. ges. Naturwiss. 1876. No. 4.

bald nach der Geburt bei den Neugeborenen beiderlei Geschlechts ein und verschwindet nach wenigen Wochen wieder ohne bei den männlichen Individuen jemals wiederzukehren, während bei den weiblichen die Secretion mit der vorgeschrittenen Schwangerschaft sich ausbildet und nach der Geburt lebhaft unterhalten wird, so lange in kurzen Zeiträumen die angesammelte Milch durch Saugen oder Melken entfernt wird.

Das Secret der Milchdrüsen von Neugeborenen ist spärlich und wohl deshalb wenig untersucht. Die Secretion stellt sich nach *Gubler* und *Quévenne*[1] am 3. oder 4. Tage nach der Geburt beim Menschen ein, steigt darauf bis zum 8. Tage nach der Geburt, bleibt einige Tage stationär und verschwindet dann allmälig, so dass nach dem ersten Monate diese Secretion kaum noch bei einem Kinde gefunden wird.

Das Milchsecret der Neugeboren, sog. Hexenmilch, enthält Milchkügelchen und Colostrumkörperchen wie die Milch erwachsener säugender Weiber und scheint auch in der chemischen Zusammensetzung qualitativ nicht von dieser Milch verschieden zu sein, während nach den wenig zahlreichen Analysen sehr erhebliche quantitative Differenzen vorhanden sind. In den vorliegenden Untersuchungen sind folgende Werthe für die procentische Zusammensetzung gefunden:

	Von neugeborenen Menschen			Von 5 Wochen alten Fohlen[5]
	I[2]	II[3]	III[4]	
Wasser	96,30	89,40	95,705	93,10
Feste Stoffe	3,70	10,60	4,295	6,90
Casein	—	2,80 (Casein und Albumin)	0,557	0,50
Albumin	—		0,490	1,02
Fett	0,82	1,40	1,456	?
Milchzucker	—	6,40 (Milchzucker und Anorg. Salze)	0,956	3,67
Anorg. Salze	0,05		0,826	0,44

Die Hexenmilch von Menschen ist stets deutlich alkalisch, die vom Fohlen von *Ammon* sauer reagirend (wahrscheinlich durch Zersetzung) gefunden.

Die quantitative Zusammensetzung scheint nach den obigen Ana-

[1] Gaz. méd. de Paris 1856. p. 15.

[2] *Schlossberger* u. *Hauff*, Ann. Chem. Pharm. Bd, XCVI, S. 68.

[3] *Gubler* u. *Quévenne*, a. a. O.

[4] *v. Genser*, Jahrb. f. Kinderkrankheiten. N. F. Bd. IX, S. 160.

[5] *Ammon*, *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie f. 1876. S. 118.

lysen sehr inconstant, die Bestandtheile sind aber dieselben, wie sie in der Milch bei lebhafter andauernder Secretion von säugenden weiblichen Individuen sich finden. Es ist eine höchst auffallende Erscheinung, dass die Milchdrüsen ohne die geringsten Zeichen secretorischer Thätigkeit erkennen zu lassen, Jahrzehnte lang verharren und dann in der Schwangerschaft schnell eine stärkere Entwickelung und lebhafte Thätigkeit entwickeln können.

§ 343. Die Bildung der Milch erfolgt allein durch die Thätigkeit der Drüsenzellen, welche die zahlreichen Ausbuchtungen der Drüsengänge auskleiden und nach aussen durch eine ziemlich structurlose Tunica propria von dem umgebenden zähen, viel sehnige Stränge und dazwischen Schleimgewebe enthaltenden Bindegewebe und Blutgefässen getrennt sind.

Die Meinungen sind darüber getheilt, ob die Bildung der Milch durch fortdauernde Neubildung und Zerfall von Drüsenzellen oder durch Abtrennung der Milchbestandtheile aus persistenten Zellen geschieht. Meiner Ansicht nach sprechen die genausten mikroskopischen Untersuchungen nur dafür, dass die Zellen bei der Bildung der Milch unter fortdauernder Neubildung von Kernen und Zellen zerfallen, so dass eine ziemlich einfache Lage von Zellen die Wandungen der Drüsenschläuche auskleidet, aus welcher immer neue Zellen hervorgehen. *Rauber*[1] sowie *Heidenhain*[2] sprechen sich zwar gegen diese Ansicht aus, aber ich vermag ihre Abbildungen und Schilderungen nicht anders als in der von mir gegebenen Weise zu erklären. *Rauber's* Angaben über Stäbchenepithelstructur lässt sich wohl auf die bekannten Bildungen bei der Theilung der Kerne und Zellen beziehen. Eine fortdauernde Abgabe von Protoplasma unter Milchbildung und Bestehenbleiben der einmal vorhandenen Drüsenzellen, wie sie *Heidenhain* sich denkt, scheint mir den Verhältnissen durchaus nicht zu entsprechen.

Ueber die chemischen Bestandtheile der Milchdrüse, abgesehen von der darin angehäuften Milch, ist nichts Näheres bekannt. *Bert*[3] hat angegeben, dass in der secernirenden Drüse ein Körper sich finde, der bei Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure, auch beim Kochen

---

[1] *Rauber*, Ueber den Ursprung der Milch. Leipzig 1879.

[2] *L. Hermann*, Handbuch der Physiologie. Thl. 5. S. 383. Besonders scheint die in Fig. 85 gegebene Darstellung für die Zellenvermehrung zu sprechen.

[3] Gaz. hebdom. 1879. No. 2.

der wässrigen Lösung für sich oder beim längeren Stehen des wässrigen Auszugs, in eine zuckerartige Substanz übergehe.

Zusammensetzung der Milch. Mikroskopische Bestandtheile.

§ 344. Die Milch besteht aus einer schwach gelblich gefärbten Flüssigkeit, in welcher 1) Fetttröpfchen verschiedener Grösse, 2) grössere kugelige gleichfalls Fettpartikeln einschliessende zerfallende Zellen, die sog. Colostrumkörperchen, und 3) eine feine Trübung bildende Partikel, die hauptsächlich aus Casein und Nuclein bestehen, suspendirt sind.

Die Colostrumkörperchen haben ihren Namen davon erhalten, dass sie im Colostrum, d. h. der Milch vor der Geburt und in den ersten Tagen nach derselben reichlich auftreten, später dagegen in der Milch sehr selten werden. Sie stellen Protoplasmamassen dar, welche mit Körnchen und Fetttröpfchen ganz erfüllt sind, aber ihren Gehalt an lebendem Protoplasma zuweilen noch deutlich zu erkennen geben, indem sie, wie *Stricker*[1] zuerst beschrieben hat, noch die Formänderungen beweglicher Protoplasmen auf dem auf 40° geheizten Objecttische zeigen.

Die eigentlichen Milchkügelchen bestehen entweder ganz oder doch zum grössten Theil aus Fett. Ihre Grösse beträgt 0,01 bis ungefähr 0,0015 Mm. im Durchmesser, am häufigsten sind die Grössen von 0,005 bis 0,0033 Mm.[2]. Sie werden hauptsächlich zusammengesetzt aus den Glycerinverbindungen von Oelsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure ebenso wie die Fette des Panniculus adiposus u. s. w. und auch in ihnen sind es stets mit fetter Säure völlig gesättigte Glycerinäther, die sich finden. Neben diesen Fetten allgemeiner Verbreitung finden sich in den Milchkügelchen nicht allein wie auch in den genannten andern Fetten geringe Mengen von Cholesterin, Lecithin und gelbem Farbstoff in variabler Menge, der die spectroskopische Einwirkung des Lutein zeigt, sondern es finden sich daneben auch noch die Triglyceride der Buttersäure, Capron-, Capryl, Caprin- und Myristinsäure in geringer Menge. Endlich ist auch eine Glycerinverbindung der Arachinsäure in geringer Menge in den Milchkügelchen enthalten. Verseift man sonach (am Besten mit alkoholischer Kali-

---

[1] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LIII. 1. Febr. 1866.

[2] Nähere Angaben bei *W. Fleischmann*, Das Molkereiwesen. Braunschweig 1876—1879. S. 206.

lauge oder mit heissgesättigter Aetzbarytlösung) das Fett der Milch, so erhält man neben einander die Salze der Säuren:

Buttersäure	$C_4H_8O_2$
Capronsäure	$C_6H_{12}O_2$
Caprylsäure	$C_8H_{16}O_2$
Caprinsäure	$C_{10}H_{20}O_2$
Myristinsäure	$C_{14}H_{28}O_2$
Palmitinsäure . . .	$C_{16}H_{32}O_2$
Stearinsäure	$C_{18}H_{36}O_2$
Arachinsäure	$C_{20}H_{40}O_2$
Oelsäure	$C_{18}H_{34}O_2$

Ausserdem aus dem Lecithin Glycerinphosphorsäure neben Cholin; das Cholesterin bleibt bekanntlich bei der Verseifung unverändert. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die obigen fetten Säuren von der Buttersäure bis zur Arachinsäure normale Säuren sind. Von der Buttersäure[1], Capronsäure, Caprylsäure und Caprinsäure ist dies speciell von *Wein*[2] erwiesen. Die Identität der Säure aus dem Milchfett $C_{20}H_{40}O_2$ mit der aus dem Erdnussöl dargestellten Arachinsäure ist gleichfalls von *Wein*[3] erkannt. Von *Wein* ist auch Ameisensäure und Essigsäure in der Butter in Spuren nachgewiesen, doch ist es fraglich, ob diese Säuren dem Milchfette als Glycerinverbindungen zugehören. Würde die Ameisensäure wegfallen, deren Nachweis noch viel zu wünschen übrig lässt, so sind alle in den Fetten der Milchkügelchen enthaltenen Säuren nur solche zwischen dem Kohlenstoffgehalt C_2 bis C_{20} stehende, deren C-Atomzahlen durch 2 theilbar sind, und hier fehlt nur die Laurostearinsäure $C_{12}H_{24}O_2$ bis jetzt (wahrscheinlich wird sie später auch noch gefunden).

Die Zusammensetzung der Milchfette wurde in den wesentlichen Grundzügen bereits durch die berühmten Arbeiten von *Chevreul*[4] 1822 ermittelt. Einige wichtigen Punkte bezüglich des Vorhandenseins der Caprylsäure sind später von *Lerch*[5] und hinsichtlich der Myristinsäure, Palmitinsäure, Butinsäure (Arachinsäure) von *Heintz*[6] nach sorgfältiger

[1] *Grünzweig*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXII, S. 215.

[2] *E. Wein*, Ueber die im Butterfette enthaltenen Fettsäuren. Diss. Erlangen 1876.

[3] A. a. O. Schmelzpunkt 75°.

[4] *Chevreul*, Recherches sur les corps gras. Paris 1822.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. XLIX, S. 212.

[6] Ebendas. Bd. LXXXVIII, S. 300. — *Pogg.* Annal. Bd. XC, S. 137.

fractionirter Fällung der fetten Säuren festgestellt und die älteren Angaben berichtigt. Von den neusten wichtigen Ermittelungen von *Wein*[1] ist schon die Rede gewesen.

Die Fette der Kuhbutter enthalten nach *Bromeis*[2] 68 pCt. nicht flüssiges Fett (hauptsächlich Palmitin und Stearin) neben ungefähr 30 pCt. Olein und 2 pCt. specifischer Butterfette (Butyrin, Capronin, Caprylin, Caprinin). Nach *Chevreul*, *Braconnot*, *Boussingault* ist das Butterfett im Winter reicher an festem Fett (63 bis 65 pCt.) als im Sommer (40 pCt.)[3]. Dem entsprechend sind die Schmelz- und Erstarrungstemperaturen nicht constant.

Die Eigenschaften und Zusammensetzung der Fette der menschlichen Milch sind nur sehr ungenügend untersucht. Die von mir dargestellten Präparate waren viel reicher an flüssigem Fett als die Kuhbutter.

§ 345. Beim ruhigen Stehn der Milch steigen die Milchkügelchen an die Oberfläche und bilden den Rahm, indem sie im Wesentlichen nicht zusammenfliessen, sondern nur eine sehr fettreiche Emulsion bilden. Man hat hieraus, sowie aus einigen mikroskopischen Befunden und endlich wegen der Schwierigkeit, die Fette der Milch durch Schütteln derselben mit Aether ohne Zusatz von Essigsäure oder Alkalilauge zu extrahiren, geschlossen[4], dass die Fetttröpfchen mit einer Schicht ungelösten Caseins umgeben seien. *Ascherson*[5] hatte nachgewiesen, dass beim Schütteln von Fett mit alkalisch reagirender Eiweisslösung sich eine Emulsion bildet, deren Fetttröpfchen mit einer Membran aus einem Eiweissstoffe umgeben seien. Die neueren Untersuchungen von *G. Quincke*[6] ergeben, dass in Oelemulsionen, mit Gummi bereitet, eine Gummischicht die Oeltröpfchen umgiebt, die man sich nicht als fest vorzustellen hat.

Ich habe durch Bestimmung des Verhältnisses von Wasser zum Casein in dem Rahme, sowie in der darunter stehenden, trüben, fettarmen Schicht festzustellen gesucht[7], ob ein wägbarer Theil des Ca-

---

[1] A. a. O.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. XLII, S. 46.

[3] *Fleischmann*, Das Molkereiwesen. S. 28.

[4] *Raspail* u. *Donné*, *L. Gmelin*, Handbuch d. Chemie. Thl. 8. S. 249. — *Henle*, ebendas. u. Allgem. Anatomie. S. 942. — *E. Mitscherlich*, *L. Gmelin*, a. a. O.

[5] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1840. S. 53.

[6] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIX, S. 129. 1879.

[7] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XVII, S. 417. 1859.

sein die Hüllen der Fettkügelchen bilde, aber in beiden das *gleiche* Verhältniss gefunden.

Haben die Milchkügelchen wirklich eine Hülle von Casein, so ist sie unter den Verhältnissen, wie sie sich zum Versuche bieten, unwägbar. Es musste dies Resultat sehr auffallend erscheinen, so lange man annahm, dass die Hauptmenge des Casein in der Milch gelöst sei. Dass dies nicht der Fall ist, hierfür lieferten Versuche von mir[1] und dann von *Zahn*[2] die ersten Beweise. Filtrirt man nämlich Milch durch einen Ureter vom Menschen oder vom Rind (vergl. oben Thl. I. S. 150) oder durch eine Thonzelle mittelst eines mässigen hydrostatischen Druckes, so gehen nur Spuren oder kein Casein durch die Membran hindurch, während gelöste Eiweissstoffe bekanntlich nie vollständig zurückgehalten werden. *Kehrer*[3] hat nachher, gestützt auf diese Versuche und in Folge eigener Beobachtungen die Meinung ausgesprochen, dass das Casein weder im Wasser noch in den Salzen der Milch gelöst, sondern als Bestandtheil geformter Partikel darin enthalten sei.

Das Casein der Milch.

§ 346. Extrahirt man Milch mit sehr grossen Mengen Aether, so ist es nicht so schwierig, als man früher geglaubt hat, die Fette zu entfernen, aber die Flüssigkeit wird hierdurch nicht klar, sondern enthält jetzt Partikel von verschiedener, aber stets sehr geringer Grösse, die nur aus Casein oder Nuclein oder aus beiden zusammen bestehen können. Es ist einleuchtend, dass diese ungelösten Theilchen schon vor der Behandlung mit Aether vorhanden sein mussten. Durch Zusatz von Alkalilauge werden sie schnell und vollkommen gelöst.

Es würde jedoch unrichtig sein, wenn man aus diesen Beobachtungen schliessen wollte, dass das ganze Casein ungelöst sei, denn dasselbe ist nachweisbar in Wasser oder Salzlösungen durchaus nicht unlöslich, kann auch durch Essigsäure oder andere Säuren nie vollkommen aus einer wässrigen Flüssigkeit abgeschieden werden. B i s j e t z t f e h l e n g e n ü g e n d e C r i t e r i e n z u r B e u r t h e i l u n g, w i e v i e l v o n d e m C a s e i n u n d N u c l e i n i n d e r M i l c h f l ü s s i g k e i t g e l ö s t u n d w i e v i e l d a v o n n u r s u s p e n d i r t a l s f e i n e T r ü-

[1] A. a. O.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 598.

[3] Arch. f. Gynäkologie. Bd. II, S. 1.



bung enthalten ist, jedenfalls sind die Fetttröpfchen der Milch, welche als Rahm an die Oberfläche steigen, frei von einem bestimmbaren Caseingehalt.

Auch *Selmi*[1] hat schon vor längerer Zeit ein gelöstes und ein ungelöstes Casein in der Milch unterschieden; er glaubt aber, dass man das letztere mittelst Filtration der Milch durch mehrfache Lagen dichten Filtrirpapiers zurückhalten könne und dass es überhaupt ein anderer Körper sei, als das von ihm Galactin genannte lösliche Casein, welches offenbar ein variables Gemenge von Casein und Albumin darstellt. Eine Trennung von Casein und andern Milchbestandtheilen lässt sich auf diese Weise nicht ausführen und überhaupt sind die Schwierigkeiten, welche der Isolirung des Caseins und seiner chemischen Characterisirung entgegenstehn, nicht geringe.

Aus Kuh- oder Ziegenmilch kann durch Zusatz der 10 bis 20 fachen Menge Wasser, starkes Ansäuern mit Essigsäure und Einleiten eines Stromes Kohlensäure Casein gemengt mit Nuclein bis auf Spuren ausgefällt werden. Aus menschlicher Milch erhält man auf diesem Wege keinen filtrirbaren Niederschlag, dagegen kann man durch Eintragen von Magnesiumsulfat bis zur Sättigung aus der Milch auch vom Menschen das Casein ausfällen, stets verunreinigt durch unbekannte Mengen eines Nuclein[2]. Nach den von *Makris*[3] ausgeführten Analysen des Casein der Frauenmilch enthält dasselbe C 52,35; H 7,27; N 14,65, während das Casein der Kuhmilch C 53,62; H 7,42; N 14,20 pCt. ergeben hat. Diese Präparate waren nicht nucleinfrei und es muss daher näher untersucht werden, ob die gefundenen Differenzen der Zusammensetzung der Verschiedenheit der Caseine oder den Beimischungen von Nuclein u. dergl. entsprechen. Das Casein der Kuhmilch fand *Makris* leichter löslich in Wasser sowie in Alkohol als das Frauencasein.

Man hat viel von der Identität des Casein und Alkalialbuminat

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VII, S. 1463. 1874.

[2] Das verschiedene Verhalten des Kuhcasein und des aus menschlicher Milch erhaltenen ist nach den Untersuchungen von *Tolmatscheff* (*Hoppe-Seyler*, Med. Chem. Untersuchungen, Heft II, S. 272. 1867) von mir (entgegen manchen unrichtigen Angaben) weiter geprüft, und in meinem Handbuch der physiol. chem. Analyse, 4. Aufl., S. 440, die Bedeutung dieser Verschiedenheit für die Analyse der Milch hervorgehoben.

[3] *C. Makris*, Studien über die Eiweisskörper der Frauen- und Kuhmilch. Diss. Strassburg 1876. S. 31.



gesprochen. So wie aber die von *Tolmatscheff*, mir und *Makris* nachgewiesenen Eigenschaften und Zusammensetzung der Caseine auf eine Verschiedenheit der als Casein bezeichneten Körper hinweisen, ist dies auch hinsichtlich der Alkalialbuminat genannten Stoffe der Fall. Trotz der Einwände von *Soxhlet*[1] bleibt wohl zu beachten, dass weder im Verhalten gegen Alkalien noch im Rotationsvermögen eine Uebereinstimmung der Caseine und der Alkalialbuminate zu finden ist. Die Einwände von *Soxhlet* sind ganz hinfällig bezüglich der bedeutenden Differenzen im Drehungsvermögen des aus Eieralbumin dargestellten Alkalialbuminats gegenüber dem aus Serumalbumin gewonnenen. Dagegen ist ausser Zweifel, dass kein anderer Eiweissstoff in den Eigenschaften den Caseinen so nahe steht als die Alkalialbuminate, mit denen ich sie auch stets zusammengestellt habe[2]. Weitere Verschiedenheit zwischen Caseinen und Alkalialbuminaten zeigt sich in dem Verhalten gegen Lab. Das Casein der Kuhmilch oder Ziegenmilch wird nicht allein durch genügendes Ansäuern der Milch, sondern auch in ganz neutraler Flüssigkeit von neutralisirtem Magensaft oder Auszug der Schleimhaut des Magens[3] bei niedriger Temperatur langsamer, bei höherer schnell zur Gerinnung gebracht. Es ergiebt sich dies aus den Untersuchungen von *Selmi*[4], *Heintz*[5] und *Hammarsten*[6]. Dass dieser die Gerinnung bewirkende Körper vom Pepsin verschieden ist, geht zur Genüge aus den Untersuchungen des letztgenannten Physiologen hervor. *Hammarsten* findet ferner, dass das Casein der Kuhmilch bei Abwesenheit von Kalksalzen wohl durch Zusatz von Säuren aber nicht durch Lab zur Gerinnung gebracht wird. Lösungen von Casein, welches durch Säure ausgefällt ist, in sehr wenig Kalkwasser vorsichtig mit sehr verdünnter Phosphorsäure neutralisirt gerinnen nach Labzusatz schnell, ohne Lab weder bei mässiger Temperatur noch beim Kochen. Der chemische Vorgang der Caseingerinnung durch Lab besteht nach *Hammarsten*

---

[1] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. VI, S. 1. 1872.

[2] *Hoppe-Seyler*, Handbuch der physiol. chem. Analyse. Berlin, 2. Aufl.

[3] Nach *Roberts* auch das Pankreas (Proceed. of the roy. soc. London 1879. p. 197).

[4] Journ. de pharm. et de chim. T. IX, p. 265.

[5] *Heintz*, Lehrb. d. Zoochemie. Berlin 1853. S. 687. — Derselbe, Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. VI, S. 374.

[6] Upsala läkareförennings förhandlingar. T. IX, p. 363 u. 452. Sehr ausführlich in *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1874. S. 135.

im Uebergang des Casein in eine andere Modification oder vielmehr in einer Spaltung unter Abscheidung des als Käse von ihm bezeichneten Eiweisskörpers, der sich vom Casein durch geringeres Lösungsvermögen für Calciumphosphat und vor Allem durch die Eigenschaft, mit Lab nicht mehr zu gerinnen, auszeichnet. Während dieser Körper ausfällt, bleibt in der Flüssigkeit ein Eiweissstoff, der weder durch Kochen, noch durch Essigsäure und Ferrocyankalium, noch durch Salpetersäure, Quecksilberchlorid gefällt wird, mit Gerbsäure aber Fällung giebt und gegen Kupfersulfat und Alkalilauge, ebenso gegen *Millon's* Reagens und beim Kochen mit Salpetersäure sich wie andere Eiweisskörper verhält. Eine sicherere Entscheidung der Frage, ob dieser peptonartige Körper wirklich aus dem Casein bei der Einwirkung von Lab in neutraler Lösung als Spaltungsproduct des Casein entsteht, wäre sehr zu wünschen. Bis zur entschiedenen Klarlegung derselben muss es auch fraglich bleiben, ob die Labsubstanz in der Weise eines Fermentes wirkt; über diesen Körper ist oben Thl. II. S. 219 bereits die Rede gewesen. Die Untersuchungen von *Hammarsten* stützen sich mehrfach auf interessante Versuche von *Al. Schmidt*[1], der durch Osmose der Milch durch Pergamentpapier in grosse Mengen Wasser zuerst das Casein in besonderer Reinheit darstellte.

Die Bestandtheile des Milchserum.

§. 347. In der klaren Flüssigkeit der Milch, die man in geringen Mengen mittelst Transsudation durch eine thierische Membran oder reichlicher durch Coagulation des Casein mittelst Lab oder verdünnter Säure erhält, finden sich mehrere Eiweissstoffe, in geringer Menge Spuren von Harnstoff und Kreatin oder Kreatinin, Milchsäure, anorganische Verbindungen, hauptsächlich ist aber darin enthalten Milchzucker, ein ganz characteristischer Bestandtheil der Milch, der bis jetzt nur als Product der Milchdrüse bekannt ist.

Wird die schwach angesäuerte Flüssigkeit zum Kochen erhitzt, so bildet sich schon zwischen 60 und 70° eine Trübung und zwischen 70 und 80° ein flockiger Niederschlag. Der hierdurch coagulirte Körper lässt in seinem Verhalten keinen Unterschied vom Serumalbumin erkennen. Dampft man die nach dem Kochen filtrirte völlig

---

[1] *Alex. Schmidt*, Ein Beitrag zur Kenntniss der Milch, Festschrift, Dorpat 1874. — Wegen einiger Differenzen in den Ergebnissen von *Schmidt* u. *Hammarsten*, vergl. *Maly*, Jahresber. f. Thierchemie. 1877. S. 158.

klare Lösung auf sehr kleines Volumen ein, so bildet sich ein mehr faserig flockiger Niederschlag, der die Eigenschaften des Casein zeigt, sich dementsprechend beim Auswaschen mit reichlichen Wasserquantitäten auch in kaltem oder heissem Alkohol wieder löst. *Musso* und *Menozzi*[1] haben das Albumin (wohl verunreinigt mit etwas beim Abdampfen ausfallenden Casein) analysirt und die Zusammensetzung C 53,74; H 6,95, N 15,52; S 1,55; O 22.24, welche mit der des Albumin im Blutserum übereinstimmt, gefunden. Von *Morin, Bouchardat* und *Quévenne*[2], endlich von *Millon* und *Commaille*[3] sind noch Eiweissstoffe in der Milch unter den Namen Galactin, Albuminose, Lactoprotein angegeben, deren Nichtfällbarkeit durch Lab oder durch Säuren auch beim Kochen, Fällung durch salpetersaures Quecksilberoxyd sie dem Pepton nahestellen lässt. Rein ist ein solcher Körper noch nicht gewonnen, denn bei der Fällung mit Quecksilbernitrat in der mit Essigsäure und nachherigem Kochen behandelten Milch bleibt wie angegeben stets etwas Casein in Lösung, dessen Abscheidung nicht scharf gelingt. Es ist auch noch fraglich, ob dieser Peptonkörper schon in der frisch secernirten Milch enthalten ist.

Der Milchzucker, der durch Krystallisation der gekochten, filtrirten und zum dünnen Syrup abgedampften Molken leicht erhalten wird, enthält in den Krystallen $C_6H_{12}O_6$, verliert über 100° schwierig und unter leicht eintretender Bräunung etwas Wasser und hinterbleibt dann als $C_{12}H_{22}O_{11}$. Der Milchzucker der Frauenmilch, Kuhmilch, Ziegenmilch zeigt in Krystallisation, Rotation und chemischem Verhalten keinen Unterschied, wird durch Natriumamalgam zu Mannit und Dulcit reducirt, giebt von allen in thierischen Organen gefundenen Kohlehydraten allein Dulcit, bei Kochen mit verdünnter Säure Galactose, bei Oxydation mit verdünnter Salpetersäure Rechts- und Links-Weinsäure neben Schleimsäure. Wenn nun auch im Verhalten in alkalischer Lösung (Bräunung unter Bildung von Brenzcatechin, Milchsäure, Reduction von Kupferoxyd, Wismuthoxyd u. s. w.) der Milchzucker sich dem Trauben- und Fruchtzucker anschliesst, ist doch nach der erwähnten Bildung von Dulcit, Weinsäure, Schleimsäure

---

[1] *C. Petersen* u. *P. Petersen*, Forschungen auf d. Gebiete der Viehhaltung 1878. Heft 3. S. 131.

[2] *M. Bouchardat* et *Th. A. Quévenne*, Du lait. Paris 1857. II. p. 36.

[3] Compt. rend. T. LVIII, p. 86; T. LX, p. 118 u. p. 859; T. LXI, p. 221. 1864 u. 1865.

seine chemische Constitution von diesen Zuckerarten wesentlich verschieden und einigen vegetabilischen Kohlehydraten, wie Gummi, näher verwandt.

Ritthausen[1] fand in der Milch eine in Wasser leicht lösliche, in Aether unlösliche Substanz, die Kupferoxyd auflöste, aber erst nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in alkalischer Flüssigkeit leicht reducirte. Er hält diesen Körper für ein Kohlehydrat.

Auch ganz frische Milch enthält nach *Béchamp*[2] ein wenig Alkohol und Essigsäure. Aus 1 Liter Kuhmilch wurde Alkohol gewonnen, der 0,021 bis 0,224 Grm. Essigsäure gab. 800 Ccm. Eselsmilch gab 30 Ccm. Destillat eines 3,5procentigen Alkohols und 0,036 Grm. Essigsäure. Beim Stehn der Milch bis zur Gerinnung vermehrt sich Alkohol wie Essigsäure.

Aus ganz frischer sauer reagirender Kuhmilch habe ich durch Fällen mit Alkohol, Abdampfen und Ausschütteln mit Aether etwas Milchsäure[3] erhalten.

Spuren von Harnstoff sind in der Milch von *Morin*, *Bouchardat* und *Quévenne*, *Picard*[4], *Lefort*[5] und Andern angegeben. *Commaille* fand darin etwas Kreatinin und *Musso*[6] ein wenig Schwefelcyanverbindung.

Unter den anorganischen Bestandtheilen finden sich stets Chloride von Kalium und Natrium, Phosphat besonders von Calcium, Magnesium und Eisen. Auch ein wenig Fluor ist in der Milch von *Wilson*[7] nachgewiesen. Sulfat fand *Bunge* nicht in der Milch, nach *Musso*[8] und *F. Schmidt*[9] sind Spuren davon in der Milch enthalten, die sich nach Eingeben von Natriumsulfat (in Versuchen von *Schmidt*) steigerten.

Die quantitative Zusammensetzung der Milch.

§ 348. Die Zusammensetzung der Milch ist bei verschiedenen Säugethieren verschieden, ändert sich ferner im Verlaufe der Lacta-

[1] Journ. f. pract. Chem. N. f. Bd. XV, S. 348.
[2] Compt. rend. T. LXXVI, p. 654 u. p. 836.
[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XVII, S. 433.
[4] *Picard*, Sur la présence de l'urée dans le sang etc. Thèse. Strasbourg 1856.
[5] Compt. rend. T. LXII, p. 190. 1866.
[6] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1877. S. 168.
[7] Edinburgh, New Philos. Journ. Octobre 1850.
[8] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1877. S. 168.
[9] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1878. S. 145.

tion sehr bedeutend, wird beeinflusst von der Ernährung, Constitution, vielleicht auch dem Alter des Individuums. Die Kenntniss dieser Verschiedenheiten und Aenderungen hat einen hohen Werth für die Beurtheilung der Ernährung von Säuglingen und des ökonomischen Ertrags. Da die für den letzteren Zweck mannigfach angestellten Ermittelungen von Landwirthen und technischen Chemikern auch für die rein physiologischen Fragen bezüglich der Milchsecretion, des Stoffwechsels und speciell der Fettbildung im Organismus werthvoll sind, wird auf sie auch hier Rücksicht zu nehmen sein.

Die menschliche Milch.

§ 349. Die Milchsecretion beginnt zu unbestimmbarer Zeit vor der Entbindung und entwickelt sich sehr allmälig. Das Secret, welches sich in den Ausführungsgängen ansammelt, hat meist zunächst eine gelbliche Färbung, nicht das reine Weiss der Milch; es finden sich in dem alkalischen Secrete sehr reichlich die sog. Colostrumkörperchen, weniger freie Milchkügelchen und die Flüssigkeit ist reich an Albumin, so dass sie beim Kochen gerinnt. Allmälig, wenige Tage nach der Entbindung, wird das Secret mehr weiss, ärmer an Colostrumkörperchen sowie an Albumin und geht dann in die gewöhnliche Milch über, die sich im Laufe der weiteren Lactation nicht bemerkbar ändert.

Das Colostrum von Frauen ist besonders von *Clemm*[1] eingehend mit Berücksichtigung der Zeit vor und nach der Entbindung nach ziemlich zuverlässigen Methoden untersucht und sind folgende Werthe erhalten:

	4 Wochen vor der Entbindung		17 Tage vor der Entbindung	9 Tage vor der Entbindung	24 Stdn. nach der Entbindung	2 Tage nach der Entbindung
	I	II				
Wasser	94,524	85,197	85,172	85,855	84,299	86,788
Feste Stoffe	5,476	14,803	14,828	14,145	15,701	13,212
Casein	—	—	—	—	—	2,182
Albumin	2,881	6,903	7,477	8,073	—	—
Fett	0,707	4,130	3,024	2,347	—	4,863
Milchzucker	1,727	3,945	4,369	3,637	—	6,099
Salze	0,441	0,443	0,448	0,544	0,512	—

[1] *R. Wagner*, Handwörterb. d. Physiologie. Bd. II, S. 464.

Tidy[1] fand im Colostrum:

Wasser	84,077
Feste Stoffe	15,923
Casein und Albumin . .	3,228
Fett	5,781
Zucker	6,513
Salze	0,335

Unter den zahlreichen Analysen der Frauenmilch sind zunächst die von *Fr. Simon*[2] zu erwähnen, die jedoch sehr hohe Werthe für die Bestandtheile geben, welche durch spätere Analysen nicht bestätigt sind. Die Schwierigkeit der Trennung des Casein in der Frauenmilch von dem Albumin hat veranlasst, dass erst in neuerer Zeit getrennte Bestimmungen beider Bestandtheile ausgeführt sind. Es möge hier eine Zusammenstellung der wichtigsten Analysen und der durch sie erhaltenen Grenz- und Mittelwerthe genügen.

	Clemm[3]			*Vernois* und *Becquerel*[4]	*Haidlen*[5]	*Tidy*[6]	*Biel*[7]	*Christenn*[8]
	4. Tag nach der Entbindung	9. Tag nach der Entbindung	12. Tag nach der Entbindung			Mittel		
Wasser	87,985	88,582	90,581	—	—	86.271	88,79—86,32	87,24
Feste Stoffe	12,015	11,418	9.419	—	—	13,729	11,21—13,68	12,75
Casein u. Albumin	3,533	3,691	2,911	1,932—7.092	2,5—3,1	2,950	1,68— 3,15	1,90
Fett	4.297	3,532	3,345	0,666—5,642	1,3—3,4	5.370	2,59— 5,39	4,32
Milchzucker	4.118	4,298	3,154	2.522—5,955	3,2—6,24	5,136	5,79— 6,61	5,97
Salze	0.209	0,169	0.194	0,055—0,338	—	0,223	0,23— 0,34	0,28

Zahlreiche weitere Analysen der menschlichen Milch mit Vergleichung des Secrets beider Drüsen derselben Frau sind von

[1] *Tidy*, Clinical lectures and reports of the London hospital. IV. 1867—68. p. 77.

[2] *Fr. Simon*, Die Frauenmilch. Berlin 1838.

[3] A. a. O.

[4] Compt. rend. T. XXXVI, p. 188. — Ann. d'hygiène publ. Avril 1853. — *M. Vernois* u. *A. Becquerel*, Du lait chez la femme dans l'état de santé etc. Paris 1853.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. XLV, S. 273. 1843.

[6] A. a. O.

[7] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1874. S. 168.

[8] *G. Christenn*, Vergleichende Untersuchungen über d. gegenwärt. Methoden u. s. w. Diss. Erlangen 1877.

Brunner[1] ausgeführt. So wie *Sourdat*[2] es früher gefunden hatte, ergaben auch *Brunner's* Analysen eine wenn auch nicht sehr bedeutende Verschiedenheit im Gehalte der Milch beider Milchdrüsen, gegen die von ihm gewählte Methode zur Bestimmung der Albuminstoffe wurden von *Nencki*[3], *Liebermann*[4], *Makris*[5], *Christenn*[6] gegründete Einwände erhoben. Die Fett- und Zuckerbestimmungen u. s. w. bleiben hierbei unangefochten.

Nencki, *Liebermann* und *Christenn* haben ebenso wie fast alle ihre Vorgänger eine getrennte Bestimmung der in der Milch enthaltenen Eiweissstoffe nicht versucht, die beiden erstgenannten Autoren haben sogar unter bestimmten, nicht sehr sichern Voraussetzungen die Feststellung des Gehaltes an Eiweissstoffen durch einfache Stickstoffbestimmung im Verdampfungsrückstande der Milch zu erreichen gesucht. Wenn Albumin, Casein und Nuclein ungefähr gleichen Stickstoffgehalt besitzen, wird der Fehler dieser Berechnung nicht bedeutend sein, aber natürlich haben derartige Bestimmungen keinen physiologischen Werth, ehe nicht die Prämissen festgestellt sind. Die Berechnung der Eiweissstoffe aus dem 15 bis 16 pCt. betragenden Stickstoffgehalte kann natürlich keine besonders genaue sein[7].

Tolmatscheff[8] hat in einer Analyse der Frauenmilch 1,28 pCt. Casein neben 0,34 pCt. Albumin gefunden. Eiweissstoffe fand er in Frauenmilch 1,10 bis 4,19 pCt., Fett 1,71 bis 3,18 pCt., Milchzucker 4,33 bis 6,26, den Gehalt an Cholesterin 0,0252 bis 0,0385 pCt. *Makris* fand in der Frauenmilch Casein 1,87 bis 4,87 neben Albumin 0,690 bis 1,77, die gesammten Eiweissstoffe zu 3,02 bis 5,56. Ich halte diese Werthe für sehr der Bestätigung bedürftig, sie scheinen mir zu hoch zu sein, sowie die obigen von *Tidy* für das Fett der Frauenmilch gefundenen Werthe. Die von mir angegebene Methode zur Analyse der Frauenmilch[9] gestattet mit Sicherheit auch die einzelnen Eiweissstoffe zu bestimmen.

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 440. 1873.

[2] Compt. rend. T. LXXI, p. 87. 1870.

[3] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VIII, S. 1046. 1875.

[4] Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. LXXII. II. Juni 1875.

[5] A. a. O.

[6] A. a. O.

[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 347.

[8] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Berlin. Heft 2, S. 272.

[9] Handb. d. physiol. chem. Analyse. 4. Aufl. 1875. S. 440.

§ 350. Hinsichtlich der anorganischen Bestandtheile fand *Bunge*[1] folgende Verhältnisse. In der folgenden Tabelle giebt A die Zusammensetzung der Milch 14 Tage nach der Niederkunft und nach viertägiger ziemlich kochsalzfreier Nahrung, B dagegen die der Milch von derselben Frau 3 Tage später nach täglicher Zugabe von 30 Grm. NaCl zur früheren Nahrung. 1000 Gewichtstheile Milch enthielten:

	A	B
Wasser	865,11	867,42
Feste Stoffe	134,89	132,58
Albuminstoffe[2]	15,52	14,64
K_2O	0,7799	0,7029
Na_2O	0,2315	0,2570
CaO	0,3281	0,3427
MgO	0,0636	0,0654
Fe_2O_3	0,0039	0.0058
P_2O_5	0,4726	0,4685
Cl	0,4377	0,4450
Sauerstoffaequiv. des Chlor	0,0987	0,1004
Summe der Asche	2,2186	2,1869

Das Verhältniss von K_2O zu Na_2O schwankt nach den Bestimmungen von *Bunge* in der Frauenmilch von 1 Aequiv. Na_2O : 1,3 bis 4,4 Aequiv. K_2O. Durch NaCl-Entziehung stieg das K_2O-Aequivalent, jedoch nicht bedeutend. Eine ältere Analyse von *Wildenstein* ergiebt 1 Aequiv. Na_2O : 4,4 Aequiv. K_2O.

Die Gase der Frauenmilch sind nicht untersucht. Die Reaction der menschlichen Milch ist stets alkalisch.

Die Quantität Milch, welche beide Drüsen einer Frau täglich zur Ernährung eines Säuglings liefern, schwankt offenbar in sehr weiten Grenzen. Sie steigt in den ersten Tagen nach der Niederkunft, bleibt dann längere Zeit 700 bis 800 Ccm. täglich, erhebt sich dann auf und auch oft über ein Liter täglich. Bei Ernährung mehrerer Kinder, Auslaufen der angesammelten Milch u. s. w. kann die Quantität noch viel höher steigen.

Nach den Untersuchungen von *Simon*, *Clemm*, *Vernois* und

---

[1] *G. Bunge*, Der Kali-, Natron- u. Chlorgehalt der Milch etc. Diss. Dorpat. 1874. S. 21.

[2] Durch Stickstoffbestimmung ermittelt.

Becquerel nimmt der Gehalt an Eiweissstoffen bei dem Uebergange des Colostrum in die Milch ab, nach den letztgenannten Autoren vermehrt sich dann der Casein- und Fettgehalt wieder in den ersten 2 Monaten nach der Entbindung und nimmt dann später bis zum 10. bis 24. Monat wieder ab. Nach *Simon* bleibt der Fettgehalt während der Lactation ziemlich gleich, während der Milchzuckergehalt im Verlaufe der Lactation abnimmt. Die Salze sollen nach *Vernois* und *Becquerel* im Verlaufe der Lactation zuerst zu- und dann abnehmen.

Die bei der Entnahme der Milch aus der Brustdrüse zuerst austretende Portion wurde stets ärmer an Fett gefunden, als die zuletzt austretende Portion [1].

Das Lebensalter der Frauen hat nach den letztgenannten Autoren die Einwirkung, dass der stärkste Eiweissgehalt bei Frauen von 15 bis 20 Jahren, ein geringerer bei denen von 30 bis 40 Jahren, der geringste zwischen 20 und 30 Jahren gefunden wird. Der Fettgehalt war am höchsten bei den Frauen von 15 bis 20 Jahren, später ziemlich gleichbleibend. Der Gehalt an Milchzucker wurde von *Vernois* und *Becquerel* am höchsten gefunden in der Milch von Frauen zwischen 25 und 30 Jahren, am geringsten bei denen zwischen 15 und 20 Jahren; im Uebrigen war er wenig verschieden.

Die Einwirkung der Menstruation zeigte sich nach den genannten Autoren in geringem Grade vermindernd auf den Milchzucker, gering vermehrend auf den Fett- und Casein-Gehalt.

Je reichlicher Milch täglich abgesondert wurde, desto grösser war nach *V.* und *B.* der Casein- und Zuckergehalt, um so geringer der Fettgehalt.

Die Milch der Blondinen enthält nach *L'Héritier* [2], auch nach *V.* und *B.* weniger Casein als die der Brünetten; die der ersteren ist nach *L'Héritier* reicher, nach *V.* und *B.* ärmer an Fett. *L'Héritier* fand in der Milch der Brünetten mehr Milchzucker als in der der Blondinen, *V.* und *B.* fanden bei beiden den Milchzuckergehalt ziemlich gleich. *Tolmatscheff* [3] hat die Milch mehrerer Blondinen und einer Brünetten untersucht und keinen bemerkbaren Unterschied gefunden.

---

[1] *Parmentier*, *Peligot*, *Reiset*, *Knobloch*, *Heynsius*, vergl. *Lehmann* in *L. Gmelin*, Handbuch d. Chemie. Thl. 8, S. 259.

[2] *L'Heritier*, Traité de chimie pathol. Paris 1842. p. 683.

[3] A. a. O.



In der Milch von Frauen starker Constitution fanden *V.* und *B.* im Ganzen weniger Casein als in der von Frauen von zarterem Bau.

Bei ungenügender Nahrung nimmt nach *Simon* ebenso nach *Vernois* und *Becquerel* der Gehalt der Milch an Fett ab; der Zuckergehalt zeigte sich wenig von der Nahrung beeinflusst in der Milch:

Feste Stoffe .	11,483	pCt.
Eiweissstoffe .	4,613	„
Fett	3,728	„
Zucker . . .	3,028	„
Salze . . .	0,104	„

Nach den Bestimmungen von *Decaisne*[1] wurden bei ungenügender Ernährung Casein, Butter, Milchzucker und Salze vermindert, Albumin meist vermehrt.

§ 351. In Krankheiten ist nach den meisten Angaben der Gehalt der Milch gewöhnlich ärmer an Fett gefunden, *Vernois* und *Becquerel* fanden weder im Fett- noch im Casein-Gehalt einen Unterschied gegen normale Milch. In acuten Krankheiten fanden die genannten Autoren den Milchzuckergehalt verringert.

Eine sehr abnorm zusammengesetzte Milch, in welcher Casein vollständig fehlte, Albumin sehr reichlich enthalten war, auch viel Butter neben geringem Milchzuckergehalt sich fand, ist von *Filhol* und *Joly*[2] beschrieben. Hinsichtlich der enthaltenen anorganischen Bestandtheile erwies die Milch sich gleichfalls als durchaus normal.

Bei Icterus sind in der Frauenmilch weder Gallenfarbstoff noch Gallensäuren bis jetzt mit Sicherheit nachgewiesen. *v. Jaksch*[3] untersuchte 400 Ccm. solcher Milch vergeblich auf Gallensäuren. Die positiven Angaben von *Frank*[4] stützen sich auf nicht zuverlässige Reactionen.

In einer wegen sehr bedeutender Hypertrophie amputirten Brust einer 26jährigen Frau fand *Schlossberger*[5] eine Milch von 0,98 bis 0,99 spec. Gewicht, welche in 100 Gewichtstheilen enthielt:

---

[1] Gaz. méd. de Paris. 1871. p. 317.

[2] *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. der physiolog. Chem. 4. Aufl. 1878. S. 438.

[3] Prager med. Wochenschr. 1880. No. 9.

[4] *F. Frank*, Untersuchungen über die Frauenmilch bei Icterus. Giessen. Diss. 1879.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVI, S. 68.

Wasser	67,52,
Feste Stoffe	32,48,
Albuminstoffe	2,74,
Fett	28,54,
Milchzucker	0,74,
Salze	0,41.

Die Milch von Hündinnen.

§ 352. Die Milch von Hündinnen und wahrscheinlich überhaupt von Fleischfressern reagirt sauer, ist sehr reich an Casein und Fett, auch reich an Calcium, arm an Milchzucker. *Simon*[1] hat in derselben 14,6 pCt. Casein neben 13,3 bis 16,2 pCt. Fett gefunden, *Bensch* 8,34 bis 10,24 pCt. Casein neben 10,75 bis 10,95 pCt. Fett; ähnliche Werthe: 9,73 bis 13,6 pCt. Casein und 7,32 bis 12,4 pCt. Fett erhielt *Dumas*.

Man hat bei Hunden besonders sich bemüht zu entscheiden, ob mit der Ernährung die Zusammensetzung der Milch bestimmte Aenderungen erleide. *Dumas*[2] glaubte zu finden, dass bei reiner Fleischnahrung der Milchzucker aus der Milch verschwinde, schon *Bensch*[3] wies nach, dass auch nach 27tägiger Fleischfütterung die Milch der Hündinnen noch Milchzucker enthalte. Dasselbe Resultat erhielt *Poggiale*[4] in mehreren Fütterungsversuchen. Bei Vergleichung der Einwirkung der Fleisch- und Brodnahrung mit der reinen Fleischnahrung erhielt er folgende Zusammensetzung der Milch:

	Nahrung	
	Fleisch und Brod	Fleisch 21 Tage lang
Wasser	73,41	71,21
Feste Stoffe	26,59	28,79
Albuminstoffe	13,04	12,89
Fett	8,18	12,04
Zucker	2,89	1,82
Salze	2,08	1,63

[1] A. a. O.

[2] Compt. rend. T. XXI, p. 707. 1845.

[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXI, S. 221. 1847.

[4] Gaz. méd. de Paris (3) T. X, p. 259. — Vergl. *Lehmann* in *L. Gmelin*, Handb. d. Chemie. Bd. VIII, S. 261.

Ssubotin[1] verglich dann die Zusammensetzung der Milch einer Hündin bei Fütterung mit Fleisch, mit Kartoffeln und mit Fett und erhielt die Werthe:

	Nahrung		
	fettfreies Fleisch	Kartoffeln	Fett
Wasser	77,26	82,95	77,37
Feste Stoffe	22,74	10,75	22,63
Casein	5,20	4,25	5,92
Albumin	3,97	3,92	4,26
Fett	10,64	4,98	10,11
Zucker	2,49	3,42	2,15
Salze	0,44	0,48	0,39

Kemmerich[2] fütterte fast gleichzeitig mit den Versuchen von *Ssubotin* eine Hündin mit ausgekochtem magern Pferdefleisch (täglich 1,5 Kilo) und erhielt vom 14. bis 22. Tage dieser Ernährung des Thieres in der Milch Casein 3,8 bis 4,6 pCt., Albumin 2,7 bis 3,6 pCt., Fett 6,7 bis 9,9 pCt. und Milchzucker 3,0 bis 3,4 pCt.

Auch von *Voit*[3] wurden Versuche in dieser Richtung fast gleichzeitig mit *Ssubotin* und *Kemmerich* ausgeführt, da aber jede Ernährungsweise kaum 2 Tage festgehalten ist, ergeben diese Versuche für die Frage der Einwirkung dauernder Ernährung auf die Zusammensetzung der Milch keine Entscheidung. Die letztere ist aber aus den Versuchen von *Ssubotin* und von *Kemmerich* wohl ganz sicher zu entnehmen; es ergiebt sich aus ihnen, dass bei Ernährung von Hündinnen mit Fleisch, welches kein Kohlehydrat, nur Eiweissstoffe und ein wenig leimgebendes Gewebe enthält, die Milch einen für Hündinnen relativ hohen Gehalt an Milchzucker besitzen kann, dass ferner Ernährung mit Kohlehydraten (Brod, *Poggiale*, Kartoffeln, *Ssubotin*) der Gehalt der Milch an Eiweissstoffen und an Fett sinkt, der Gehalt an Zucker etwas steigt, dass endlich bei Fütterung mit Fett der Gehalt an Eiweissstoffen und Fett in der Milch so hoch bleiben könne wie bei Fleischfütterung.

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. No. 22. S. 337. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXVI, S. 561.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. No. 30. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 401.

[3] Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 137.

Die anorganischen Bestandtheile der Milch zweier Hündinnen, die mit Fleisch und Knochen gefüttert wurden, sind von *Bunge*[1] analysirt. Er berechnet für 1000 Gewichtstheile Milch die Werthe:

	I	II
Wasser	729,92	688,35
Feste Stoffe	270,08	311,65
Albuminstoffe	95,88	102,48
K_2O	1,413	1,683
Na_2O	0,806	0,696
CaO	4,530	4,281
MgO	0,196	0.215
Fe_2O_3	0,019	0.013
P_2O_5	4,932	4,677
Cl	1.626	1,803
Sauerstoffäquivalent des Chlor	0,367	0,407
Asche	13,155	12,961.

Hiernach kommen in der Milch der Hündinnen auf ein Aequivalent Na_2O 1,15 bis 2,1 K_2O.

Messungen der täglich gelieferten Milchmengen lassen sich bei Hündinnen sehr schwer ausführen. Die Aenderungen der Zusammensetzung der Milch während der Dauer der Lactation sind meines Wissens bei Hündinnen nicht untersucht.

Die Kuhmilch.

§ 353. Die Kuhmilch ist viel weisser im auffallenden Lichte und undurchsichtiger als die menschliche Milch, zeigt bei niedern Temperaturen etwas dickliche Consistenz, über 10° ist sie viel flüssiger, im normalen Zustande aber nie schleimig. Sie reagirt frisch gemolken bald schwach alkalisch, bald neutral, sehr oft schwach sauer, wird wie jede andere Milch beim Stehn um so schneller sauer, je höher die Temperatur ist (bis über 40°). Man hat hinsichtlich der Reaction der Kuhmilch sowie vom menschlichen Harne viel darüber geschrieben, dass die Reaction gegen rothes Lakmus alkalisch, gegen blaues sauer sein könne und hat diese Erscheinung mit der Bezeichnung amphotere Reaction belegt. *Heintz*[2] hat aber nach-

[1] A. a. O.

[2] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. VI, S. 374.

gewiesen, dass hier nur eine Täuschung des Auges durch den Contrast vorliegt, und es ist unnütz, noch ein Wort über diese für die physiologische Chemie ganz werthlose Frage zu verlieren.

Das specifische Gewicht der Kuhmilch zeigt im Allgemeinen keine bedeutenden Schwankungen. Aus den sehr zahlreichen Bestimmungen desselben von *Goppelsröder*, *Fleischmann*, *Chr. Müller*, *G. Kühn*[1] ergiebt sich, dass die nicht abgerahmte Milch gesunder Kühe ein spec. Gewicht sehr selten über 1,034 und nicht unter 1,028 besitzt. Durch das Abrahmen steigt das spec. Gewicht der Flüssigkeit auf 1,0325 bis 1,0365.

Das Colostrum der Kühe besitzt ein höheres spec. Gewicht, schwankend von 1,046 bis 1,065[2]. Dasselbe verliert beim Uebergange in die Milch mehr und mehr von Albumin, auch Casein und gewinnt an Milchzucker. Es enthält durchschnittlich nach *Fleischmann:*

Wasser	78,7,
Feste Stoffe	21,3,
Casein	7,3,
Albumin	7,5,
Fett	4,0,
Milchzucker	1,5,
Salze	1,0.

Die ausgebildete Kuhmilch ist so viel analysirt, dass es zu weit führen würde, eine Zusammenstellung der erhaltenen analytischen Werthe zu geben. Die älteren Bestimmungen haben meist ungenaue Werthe ergeben wegen der Mängel der Bestimmungsmethoden. Die von *Simon*, *Crusius*, *Vernois* und *Becquerel*, *Boussingault*, *Poggiale*, *Playfair*, *Struckmann* und *Boedeker* und Andern erhaltenen Bestimmungswerthe sind zusammengestellt von *Lehmann*[3]. Aus einer grossen Zahl von Analysen hat *v. Gorup-Besanez*[4] die mittleren procentischen Werthe berechnet: feste Stoffe 15,72, Casein 3,57, Albumin 0,75, Butter 6,47, Milchzucker 4,34, anorganische Salze 0,63.

Nach einer kritischen Zusammenstellung der analytischen Ergebnisse verschiedener Autoren und eigener Analysen, die hauptsächlich

[1] Zusammengestellt in *Fleischmann*, Das Molkereiwesen etc. S. 39.
[2] *Fleischmann*, a. a. O., S. 56.
[3] *L. Gmelin*, Handbuch d. Chemie. Bd. VIII, S. 254 u. ff.
[4] Lehrbuch d. physiol. Chemie. 4. Aufl. 1878. S. 424.

zur Prüfung der verschiedenen Bestimmungsmethoden ausgeführt sind und deren Publication ich für überflüssig erachte, würde die Kuhmilch 14 bis 15 pCt. feste Stoffe und darin 3 bis 4 pCt. Casein, 0,3 bis 0,5 pCt. Albumin, 4 pCt. Butter, 4,5 bis 5 pCt. Milchzucker im Durchschnitt enthalten. Die Quantität des von *Lubavin*[1] in der Kuhmilch gefundenen Nucleins hat noch nicht bestimmt werden können.

Den Gehalt an anorganischen Bestandtheilen fand *Bunge*[2] in 1 Kilo Kuhmilch zu

Wasser	894,16
Feste Stoffe	105,84
Albuminstoffe	40,38
K_2O	1,766
Na_2O	1,110
CaO	1,599
MgO	0,210
Fe_2O_3	0,0035
P_2O_5	1,974
Cl	1,697
Sauerstoffaequiv. des Chlor	0,383
Asche	7,977

Die Kuhmilch enthält nur sehr wenig absorbirte Gase. Die ersten Bestimmungen derselben sind von *Setschenow*[3] ausgeführt, dieselben sind dann von *Pflüger*[4] wiederholt. Die Gerinnung der Milch zur Untersuchung der Gase ohne Zutritt der atmosphärischen Luft bietet nicht unbedeutende Schwierigkeiten. Für 100 Vol. Milch erhielt *Setschenow:*

	I	II	III
Stickstoff	1,64 (Stickstoff + Sauerstoff)	1,41	1,34
Sauerstoff		0,16	0,32
Kohlensäure	5,65	6,72	5,01

[1] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Berlin. Heft 4, S. 463.

[2] A. a. O., S. 11.

[3] Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. X, S. 285. 1861.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 166.

Pflüger erhielt in 100 Vol. Milch:

	I	II
Stickstoff . .	0,70	0,80
Sauerstoff . .	0,10	0,09
Kohlensäure .	7,60	7,60.

Die Volumenprocente der Gase sind von *Setschenow*, sowie von *Pflüger* berechnet für 1 M. Druck und 0°. Da die Milch auch ganz frisch die Fähigkeit besitzt Sauerstoff aufzunehmen und in chemische Verbindung überzuführen, sind die von *Pflüger* gefundenen Spuren von Sauerstoff und ihre entsprechende Menge von Stickstoff wohl als Verunreinigung mit atmosphärischer Luft aufzufassen, es würden dann die Gase der Milch für 760 Mm. Druck und 0° nach *Pflüger's* zweiter Bestimmung sein:

Stickstoff . . .	0,6	Vol.-pCt.
Kohlensäure . .	10,0	„ „

Veränderungen des Gehaltes der Kuhmilch an den Hauptbestandtheilen durch Race, Nahrung, Dauer der Lactation u. s. w.

§ 354. Nach den Beobachtungen von *Struckmann* und *Boedeker*[1] ist, wenn Kühe dreimal des Tages gemolken werden, der Gehalt an Casein höher, der Gehalt an Butter bedeutend höher in der am Abend gemolkenen Milch als in der am Morgen und am Mittag gemolkenen, während der Milchzuckergehalt auch der Gehalt an Salzen nahezu der gleiche bleibt.

Bei gleichmässiger Fütterung und normalem Fortschreiten der Milchsecretion gesunder Kühe erleidet die Milch eine Abnahme an der täglichen Quantität und zugleich in dem Procentgehalt an den einzelnen Bestandtheilen, indem sie ärmer an Butter und reicher an Casein wird. Der Caseingehalt der Milch steigt im Anfang der Lactation bei der Ausbildung des Colostrum und seinem Uebergang in Milch nicht immer, aber der Gehalt an Albumin nimmt bei dieser Umwandlung schnell ab. Das Colostrum gerinnt beim Kochen vollständig durch den reichen Albumingehalt, die ausgebildete Milch nicht erkennbar.

Eine bestimmte Aenderung der Milch bei Eintritt der Brunst ist nicht allgemein nachzuweisen. *Fleischer*[2] fand zu dieser Zeit Er-

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVII, S. 150.
[2] Landwirthsch. Versuchsstationen. Bd. XII, S. 405. 1869.

höhung der täglich gelieferten Quantität und der Concentration der Milch, andere Beobachter fanden das Gegentheil oder überhaupt keine Veränderung[1].

Bei hochtragenden und kalbenden Kühen vermindert sich zunächst vor und nach dem Kalben die Milchquantität und beim Kochen treten wegen reichlichem Eiweissgehalt der Milch Gerinnsel auf[2]. Eine solche colostrumähnliche Milch ist weder für Käse- noch für Butterbereitung brauchbar, fault auch leicht.

Sowohl für die Landwirthschaft als auch für die Ernährung von Kindern, besonders Säuglingen, sind es höchst wichtige Fragen, ob die verschiedenen Racen der Kühe und ihre Ernährung mit dem einen oder andern Nahrungsmittel wesentliche Verschiedenheiten nicht allein im Ertrag an Quantität, sondern auch in der Zusammensetzung der Milch zur Wirkung haben. Die Beantwortung dieser Fragen erfordert zahlreiche Untersuchungen, die seit 2 Decennien mit grossem Eifer in Angriff genommen sind. Es kann nicht auffallen, dass dennoch die bisherigen Untersuchungen zur Entscheidung mancher Frage nicht genügen.

Die Beurtheilung wird bezüglich der Racen erschwert durch individuelle Verschiedenheiten, z. B. übermässiger Milchbildung (bis zu 23 Liter Milch täglich beobachtet). Wie bedeutend aber im Grossen die Verschiedenheit der Race auf die Menge der jährlich gelieferten Milch einwirkt ist sehr ersichtlich aus einer von *Fleischmann*[3] gegebenen Tabelle, nach welcher z. B. Holländer 30, graue ungarische Kühe nur 8 Hectoliter im Jahre ergeben, während bei weitem die meisten jährlich 20 bis 26 Hectoliter liefern. Alle guten Racen geben im Jahre das vierfache ihres Körpergewichts an Milch, so dass von ihnen durchschnittlich eine Kuh täglich 6 bis 7 Liter Milch ergiebt. Die gewöhnliche Lactationsperiode wird zu 300 Tagen, und in dieser 28 Tage zu 19, dann 75 Tage zu 11 bis 12 und 197 Tage zu 4 bis 5 Liter täglich gerechnet.

Ausser der täglichen Quantität wird aber auch die Zusammensetzung der Milch von der Eigenthümlichkeit der Race beeinflusst, und es kann sogar eintreten, dass Thiere, welche einen geringeren Ertrag an Milch liefern, doch darin eine reichere Ausbeute an festen

---

[1] Vergl. *Fleischmann*, Molkereiwesen etc. S. 67.

[2] *G. Schröder*, Milchzeitung. 1874. No. 104.

[3] A. a. O., S. 58.

Stoffen ergeben. So ist z. B. der Gehalt der Milch von Holländer Kühen an Casein und Butter ein geringerer als der der Shorthornrace, während die ersteren mehr Milch liefern. *J. Lehmann*[1] verglich bei gleicher Fütterung die Zusammensetzung der Milch von Kühen beider Racen und fand in Procenten:

	Bei Winterfütterung		Bei Sommerfutter	
	Shorthorn	*Holländer*	*Shorthorn*	*Holländer*
Wasser	87,02	88,17	86,48	88,30
Feste Stoffe	12,98	11,83	13,52	11,70
Eiweissstoffe	3,47	3,27	3,84	2,95
Fett	3,85	3,21	4,01	3,24
Milchzucker	4,91	4,62	4,93	4,83
Salze	0,75	0,73	0,74	0,68

§ 355. Die sehr entschiedene Einwirkung der Nahrungsmittel, der ärmlicheren oder reichlicheren Fütterung, sowie der Qualität des Futters auf den Milchertrag der Kühe ist eine längst bekannte, stets leicht zu constatirende Thatsache, schwieriger ist die Entscheidung der Frage, in wie weit eine Steigerung des Gehaltes an Eiweissstoffen, Butter und Zucker durch die Qualität der Ernährung beeinflusst wird. Durch Untersuchungen von *Kühn* und *Fleischer*[2] wurde zunächst evident nachgewiesen, dass auch bei mässiger Ernährung von Kühen die Zugabe von Stärkemehl, Oel, Rapsmehl, Bohnenschrot keine irgend wesentliche Erhöhung des Gehaltes der Milch an den einzelnen wichtigen Bestandtheilen hervortritt. Die in solchen Versuchen allmälig eintretende Verminderung des Buttergehaltes und Erhöhung des Procentgehaltes an Eiweissstoff sind Folgen der normalen Secretionsänderungen, die stets auch bei gleichbleibender Fütterung erkennbar sind.

Weiter fortgesetzte Untersuchungen von *Kühn*[3] und von *Fleischer*[4] haben dann weiter ergeben, dass bei ungenügender Ernährung der gesammte Milchertrag sinkt ohne bestimmt erkennbare Einwirkung

[1] Zeitschr. d. landwirthschaftl. Vereins in Bayern. Juli 1870.

[2] Landwirthschaftl. Versuchsstationen. Bd. XII, S. 405. 1869.

[3] Chem. Centralbl. 1871. S. 102. — Journ. f. Landwirthsch. 1874. S. 168 u. 295. — Sächs. landwirthschaftl. Zeitschr. 1875. No. 7. S. 155.

[4] Journ. f. Landwirthsch. Jahrg. XX, S. 395.

auf den Procentgehalt an den einzelnen wichtigen Bestandtheilen, dass aber das eiweissreiche Palmenkernmehl eine Erhöhung des Fettgehaltes in der Milch herbeiführte, welche durch nicht weniger eiweissreiche andere Nahrung (Malzkeime, Rapsmehl, Leinsamen u. s. w.) nicht erreicht wurde. Roggenkleie bewirkte nur eine ganz geringe Steigerung des Fettgehaltes der Milch.

In Versuchen von *Weiske, Schrodt* und *Dehmel*[1] wurde der reichste Milchertrag durch eiweissreiches Futter erzielt, während Beigabe von Oel oder Stearinsäure zu ärmlichem Futter den Gehalt der Milch an festen Stoffen und an Fett erhöhte.

Weitere Versuche von *Kühn*[2] ergaben, dass mit Erhöhung der Eiweisszufuhr der Trockensubstanzgehalt der Milch, der Casein- und der Fettgehalt steigen, der Gehalt an Albumin und an Zucker fällt, dass mit Herabsetzung des Futtereiweiss umgekehrt der Zuckergehalt stieg, der Caseingehalt sank, während das Fett nicht in gleichem Grade sich verminderte. Lactationsdauer und Individualität des Thiers zeigten auch hier sehr bedeutende Einwirkung.

Diese Untersuchungen können offenbar in keiner Weise als abgeschlossen betrachtet werden, doch würde es hier zu weit führen auf die zunächst sich bietenden Fragen weiter einzugehn.

Durch Muskelarbeit der Thiere wird nach *Fleischmann*[3] der Milchertrag stets erniedrigt, doch bei mässiger Arbeit gering und häufig zum Vortheil der festen Stoffe in der Milch. Bei übermässiger Arbeit geschieht es leicht, dass die Milch abnorm eiweissreich wird und beim Kochen gerinnt.

Die Ziegenmilch und Schafmilch.

§ 356. Die Ziegenmilch unterscheidet sich durch Geruch und Geschmack sehr bestimmt von der Kuhmilch, zeigt aber im Gehalt an Casein, Albumin, Fett, Milchzucker keinen sicher erkennbaren Unterschied von dieser. Die aus der Ziegenmilch durch Lab oder Säure abgeschiedenen Coagula von Käsestoff haben eine noch festere, trocken bröckelige Beschaffenheit als die der Kuhmilch. Nach Untersuchungen von *Gorup-Besanez*[4] und von *Wicke*[5] ist auch bei Ziegen

[1] Journ. f. Landwirthsch. 1878. S. 447.
[2] Journ. f. Landwirthsch. Bd. XXIV, S. 341; Bd. XXV, S. 332.
[3] A. a. O., S. 68.
[4] Lehrb. d. physiol. Chemie. 4. Aufl. S. 433.
[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVIII, S. 124.



die am Abend gemolkene Milch reicher an Butter als die am Morgen gemolkene.

Dass auch bei Ziegen die Race einen recht bedeutenden Einfluss auf die täglich secernirte Milchquantität sowie auf die Zusammensetzung der Milch ausübt, scheint aus verschiedenen Untersuchungen hervorzugehn, doch sind die Bestimmungen bei weitem nicht so zahlreich und entscheidend als bezüglich der Kuhmilch[1].

Nach den Untersuchungen von *Stohmann* hat eine Verminderung des Eiweissgehaltes im Futter eine Verminderung des Milchfettes zur Folge. Auch Verminderung des Fettgehaltes im Futter hatte diese Wirkung, während Zusatz von Stärkemehl ohne erkennbaren Einfluss blieb.

Die Schafmilch ist nach allen ausgeführten Bestimmungen von hohem spec. Gewicht, reich an festen Stoffen, hauptsächlich an Fett. Nach vorwurfsfreier Methode ausgeführte Bestimmungen des Gehaltes an Albumin getrennt vom Casein in der Schafmilch, sind mir nicht bekannt.

Nach den Analysen von *Joly* und *Filhol* und denen von *Vernois* und *Becquerel*[2] ist der procentische Gehalt in der Schafmilch:

Wasser . . .	82,40	bis	84,20
Feste Stoffe . .	17,60	„	15,80
Casein . . . } Albumin . . . }	4,50	„	6,98
Fett	4,00	„	8,29
Milchzucker . .	3,31	„	4,61
Salze	0,64	„	0,69

In der Milch anderer Wiederkäuer wurde gefunden:

	Von einer Büffelkuh[3]	Vom Kameel[4]
Wasser	80,64	86,34
Feste Stoffe	19,36	13,66
Casein	4,247	} 3,67
Albumin	1,300	
Butter	8,450	2,90
Milchzucker	4,518	5,78
Salze	0,845	0,66

[1] Vergl. *Vernois* u. *Becquerel,* Union méd. 1857. — *v. Gorup-Besanez,* Lehrb. d. physiol. Chemie. 4. Aufl. S. 431.

[2] *v. Gorup-Besanez,* a. a. O.

[3] *Vernois* u. *Becquerel,* a. a. O.

[4] *Dragendorf,* Chem. Centralbl. 1867. S. 78.

Milch von Einhufern und Dickhäutern.

§ 357. Die Milch von Pferden ist alkalisch, seltener neutral gefunden. Sie enthält nach *Duvals*[1] eine in kleine Nadeln krystallisirende Säure, die nicht Hippursäure ist, gebunden an eine flüchtige Base verschieden von NH_3. Das aus der Pferdemilch durch Coagulation beim Stehn durch Milchsäurebildung oder durch zugesetzte Säure, Alkohol u. s. w. gefällte Casein ist nach *Langgaard*[2] zartflockig, trocken, ein gelblichweisses Pulver; es ist dem menschlichen Casein ähnlicher als dem der Kuhmilch. Ueber die procentische Zusammensetzung besitzen wir eine Reihe neuerer Analysen, während von der Eselsmilch nur einige ältere angeführt werden können.

	Pferdemilch					Eselsmilch	
	von einer Steppenstute[3]			von einer tartarischen Stute[4]	von einem 5 Jahr alten Reitpferd[5]		
	I	II	III			I[6]	II[7]
Wasser	90,256	90,622	90,383	92,49	91,15	90,50	89,01
Feste Stoffe	9,744	9,378	9,617	7,51	8,85	9,50	10,99
Casein	1,823	1,818	1,309	1,33	}		
Albumin	0,421	0,416	0,218	0,36	} 1,02—1,05	1,70	3,57
Lactoprotein	0,613	0,555	0,488	—	}		
Fett	1,258	1,108	1,562	0,65	1,27	1,40	1,85
Milchzucker	5,337	5,200	5,728	4,72	5,75	} 6,40	5,05
Salze	0,292	0,281	0,311	0,29	0,37	}	0,52

Uebereinstimmend ergiebt sich aus diesen Analysen, dass die Milch der Einhufer verglichen mit der von Wiederkäuern sehr arm ist an Casein, auch arm an Fett, aber ziemlich reich an Milchzucker.

Die anorganischen Salze der Pferdemilch sind von *Bunge*[8] untersucht und in 1000 Gewichtstheilen gefunden:

---

[1] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1876. S. 115.
[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXV.
[3] *Biel*, in *Maly's* Jahresber. der Thierchemie. 1864. S. 171.
[4] *Soxhlet* u. *Moser*, ebendas. 1878. S. 152.
[5] *Weiske* u. *Schrodt*, ebendas. 1878. S. 151.
[6] *Gubler* u. *Quévenne* in *L. Gmelin*, Handbuch der Chemie. Bd. VIII, S. 267.
[7] *Vernois* u. *Becquerel*, a. a. O.
[8] A. a. O.

K_2O	1,045	P_2O_5	1,309
Na_2O . . .	0,139	Cl	0,308
CaO	1,236	Sauerstoffaequiv.	
MgO . . .	0,125	des Chlor .	0,069
Fe_2O_3 . . .	0,015	Asche	4,177

Milch von Pachydermen.

	Schwein		Hippopotamus[3]
	I[1]	II[2]	
Wasser	82,93	81,80	90,43
Feste Stoffe	19,07	18,20	9,57
Eiweissstoffe	6,89	5,30	—
Fett	6,88	6,00	4,51
Milchzucker	2,01	6,07	—
Salze	1,29	0,83	0,11

Milchsecretion bei männlichen Thieren.

§ 358. Hier und da ist Secretion von Milch bei männlichen Individuen beobachtet. *Schlossberger*[4] hat Milch von einem Ziegenbock analysirt, welche alkalisch reagirte, guten Rahm beim Stehn absetzte, 14,91 pCt. feste Stoffe mit 9,66 pCt. Eiweissstoffen und unlöslichen Salzen, 2,65 pCt. Butter und 2,60 pCt. Milchzucker und lösliche Salze enthielt.

Veränderungen der Milch durch Krankheiten der Thiere.

§ 359. In Folge unzweckmässiger Fütterung und schlechter Verdauung soll bei Kühen die Milch wässrig und arm an Fett werden, durch sorgfältige Pflege und gutes Futter dieser Fehler der Milch beseitigt werden. Auch eine stark saure Reaction der frisch gemolkenen Milch und ihre im Verlaufe weniger Stunden eintretende Gerinnung wird auf Einwirkung von Verdauungsstörungen, dumpfe schlechte Stallung, Einwirkung hoher Sommertemperatur ohne eine genügende Begründung zurückgeführt. In den meisten Fällen wird

[1] *Lintner*, in *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chemie. 4. Aufl. S. 424.
[2] Ebendas., S. 424.
[3] Chem. Centralbl. 1871. S. 149.
[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. LI. S. 431.

ungenügende Reinigung der Thiere, ihrer Stallungen und der Milchgefässe die Ursache dieser sog. Milchfehler sein.

Hier und da wird bei Kühen wie Ziegen beobachtet, dass selbst längere Zeit nach dem Werfen des Jungen die Milch die Colostrumbeschaffenheit nicht verliert, sondern beim Kochen gerinnt.

Schröder[1] beschreibt einen Fall, in welchem eine Ziege 7 bis 11 Wochen nach dem Werfen noch Milch lieferte, die neutral reagirte, beim Erhitzen auf 85° gerann, aber auch durch Lab relativ schnelle Coagulation gab, ebenso beim Stehn bald Gerinnung abschied. Sie enthielt 5,3 pCt. Fett und 4,5 pCt. Milchzucker. In den beim Stehn abgeschiedenen Molken fand sich nur wenig Albumin.

Husson[2] hat die Milch an Rinderpest erkrankter Kühe untersucht. Die Milch sah röthlichgelb aus, war also wohl etwas bluthaltig. Er fand bei der Analyse derselben in 100 Gewichtstheilen von

	weniger erkrankten Thieren	stark erkrankten Thieren
Casein	5,02	—
Albumin . . .	2,06	—
Fett	1,49	1,26
Milchzucker . .	3,14	1,64
Salze.	1,85	—

Eine sorgfältige Untersuchung der Milch perlsüchtiger Kühe in verschiedenen Stadien der Krankheit fehlt meines Wissens noch.

Da man die Uebertragung der Tuberculose auf Kinder, welche mit der Milch perlsüchtiger Kühe ernährt werden, fürchtet und die histologische Untersuchung des Euters solcher Kühe die Erkrankung der Milchdrüsen bestimmt nachweist[3], würde die eingehende chemische Untersuchung der Milch in dieser Erkrankung von nicht geringer Wichtigkeit sein.

Concremente, im Wesentlichen aus Calciumcarbonat bestehend, treten nicht sehr selten in den Ausführungsgängen des Kuheuters auf. *Fürstenberg*[4] fand in concentrisch geschichteten Milchsteinchen Calciumcarbonat 91,67 pCt., daneben Phosphat 1,95, Fett 1,11, andere

---

[1] Milchzeitung. 1874. No. 91.

[2] Compt. rend. T. LXXIII, p. 1339.

[3] Vergl. *Kolessnikow*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXX. 1877. Hier auch die betreffende Literatur.

[4] *Fürstenberg*, Die Milchdrüsen der Kuh. Leipzig 1868.

organische Substanz 4,27 und Wasser 1 pCt. Ein anderes Concrement aus den Milchgängen, welches *Fürstenberg* analysirte, enthielt nur 17,45 pCt. Calciumcarbonat neben 55,98 pCt. Calcium- und Magnesiumphosphat, 2,69 pCt. Fett, 18,55 pCt. andere organische Stoffe und 5,33 pCt. Wasser.

Veränderungen der Milch beim Stehen.

§ 360. Normale Milch bei gewöhnlicher Temperatur stehn gelassen unterliegt, auch wenn sie nicht mit der Luft in Berührung gekommen und in Gefässen enthalten ist, die keine Keime niederer Organismen enthalten, mindestens einer allmäligen Veränderung, nämlich der Umwandlung ihres Milchzuckers in Milchsäure. Mag sie also frisch gemolken alkalisch, neutral oder sauer reagirt haben, nach einiger Zeit wird sie beim Stehn entschieden saure Reaction angenommen haben und durch Fällung mit Alkohol, Verdampfen des Filtrats und Extraction des Rückstandes mit Aether wird freie Milchsäure erhalten werden. Hat eine genügende Bildung freier Milchsäure stattgefunden, so gerinnt die Milch, wenn Kohlensäure eingeleitet und dann zum Kochen erhitzt wird, einige Stunden später genügt das Kochen allein zur Gerinnung, später genügt schon das Einleiten von Kohlensäure und noch später gerinnt die Milch von selbst. Die Milch durchläuft diese Stadien, die durch den steigenden Milchsäuregehalt bewirkt werden, bei höherer Temperatur schneller als bei niederer; Zusatz von etwas saurer Milch oder Einbringen von Keimen niederer Organismen beschleunigt diesen Process. Als Ursache der Verwandlung des Milchzuckers zu Milchsäure muss ein Ferment angenommen werden, welches die Milch bereits enthält, wenn sie die Drüse verlässt[1]. Genügend erhitzte Milch zeigt diese Veränderung nicht mehr und erlangt sie erst wieder durch Aufnahme niederer Organismen von aussen.

Neben dieser Milchsäurebildung verlaufen beim Stehn in der Milch gewöhnlich noch zwei Processe, von denen der eine gleichfalls den Milchzucker betrifft, nämlich 1) eine stets langsam vorschreitende Bildung von Alkohol und Kohlensäure und 2) eine mit Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft verbundene Verminderung der Eiweissstoffe und Vermehrung des Fettes.

Der Milchzucker geht auch bei Gegenwart von Bierhefe in ver-

[1] *Hoppe-Seyler*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XVII, S. 417.

dünnten Lösungen nur sehr langsam die alkoholische Gährung ein. Gewisse unbekannte Verhältnisse begünstigen die reichlichere Alkoholbildung in der Milch und in guter alkoholischer Gährung befindliche Milch frischer Milch zugesetzt ruft auch in dieser relativ starke alkoholische Gährung hervor (Bereitung des Kumys). Die aus Milchzucker zugleich entstehende Milchsäure hindert die alkoholische Gährung so wenig als die Säuren vom Saft der Weintrauben, des Obstes und der zahlreichen andern stets sauren Pflanzensäfte, aus denen alkoholhaltige Getränke gewonnen werden. Diese bald energisch saure Beschaffenheit wirkt auch nicht störend auf die Entwickelung von Mycodermen an der Oberfläche des Rahms auf der Milch, durch deren Lebensprocesse wahrscheinlich Essigsäure u. dergl. entstehn. Verhindert werden aber durch die saure Reaction die eigentlichen Fäulnissprocesse, die deshalb nur eintreten können, wenn die Milch noch frisch entleert keine oder nur Spuren freier Säure enthält, und zugleich durch schmutzige Gefässe oder andere Verunreinigung faulende Massen in sie hineingerathen.

§ 361. Durch eine Reihe von Bestimmungen des Gehaltes an Eiweissstoffen und an Fetten in der Milch frisch gemolken verglichen mit Portionen derselben nach mehrtägigem Stehn hatte ich die geringe Abnahme an Eiweiss und Zunahme an Fett constatirt[1], zugleich eine nicht geringe Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft und Ausscheidung von Kohlensäure nachgewiesen. Diese Beobachtungen über die Veränderung der Milch beim Stehn sind dann von *Ssubotin* und von *Kemmerich*[2] bestätigt worden. *Kemmerich* ist der Ansicht, dass diese Fettbildung durch Pilze ausgeführt werde. Es lässt sich dieser Hypothese nicht widersprechen, aber sie ist auch in keiner Weise begründet, denn wenn zur Stütze derselben nur angeführt wird, dass diese Fettbildung nach dem Kochen der Milch nicht mehr stattfinde, so ist wohl zu beachten, dass durch das Erhitzen auch manche anderen Veränderungen herbeigeführt, nicht allein Organismen getödtet werden. Die Ursachen der nachgewiesenen Fettbildung sind also unbekannt. Auch die Angabe von *Kemmerich*, dass beim Stehn der Milch Albumin in Casein übergehe, ist nicht genügend begründet, denn unter den von ihm geschilderten Verhältnissen kann aus dem Albumin Acidalbumin

---

[1] A. a. O. S. 440.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 27. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II. S. 401.



gebildet werden, dessen Trennung von Casein nicht wohl ausführbar ist; nur wenn die Milch stets völlig neutral erhalten wird, kann eine Entstehung von Acidalbumin oder Alkalialbuminat vermieden werden.

Eine eigenthümliche Consistenzveränderung der Milch, so dass sie dickschleimig sich beim Ausgiessen in langen Fäden zieht, scheint durch verschiedene Ursachen bedingt zu werden. Es wird nämlich angegeben, dass solche Milch in Fällen von Entzündung des Euters direct beim Melken aus dem Euter fliesse [1]. Ausserdem soll Milch beim Stehn zuweilen solche Beschaffenheit annehmen und frischer Milch in geringer Menge beigemischt in ihr dieselbe Veränderung hervorrufen. Endlich soll in Finnland durch Pinguicula vulgaris (bekannte insectenfressende Pflanze) der Milch diese Eigenschaft gegeben werden, um sie längere Zeit unzersetzt zu conserviren. *Fürstenberg* [2] fand in solcher schleimigen Milch Ammoniumcarbonat und reichlich einen von Casein verschiedenen Eiweissstoff, auch viel Alkalimetall.

Die sog. blaue Milch, Entwickelung blauer Flecken an der Oberfläche des Rahms, zeigt sich stets erst nach längerem Stehn und Sauerwerden der Milch. Vor dieser Veränderung ist solche Milch meist ganz normal. *Fürstenberg* hält den blauen Farbstoff für identisch mit Triphenylrosanilin. Da diese Veränderung der Milch sich auf andere Milch nachweisbar übertragen lässt und einmal in einer Milchwirthschaft eingenistet schwer zu entfernen ist, kann man nicht daran zweifeln, dass sie durch niedere Organismen verursacht wird.

Eine schön rosa bis purpurrothe Protococcusart siedelt sich hier und da auf dem Rahm an und wird leicht aus einer Milchkammer in die andere übertragen. Der rothe Farbstoff löst sich leicht in Aether oder Chloroform, ist aber sonst nicht weiter bekannt. Nachtheile für die Gesundheit hat der Genuss blauer Milch oder rothen Rahms, soviel bekannt, durchaus nicht.

Die Secretion der Milch.

§ 362. Die Secretion der Milch bietet nach verschiedenen Seiten hin ein besonderes Interesse.

Die Drüse kann viele Jahre und Jahrzehnte hindurch in einem Zustande, wie es scheint, völliger Unthätigkeit verharren und dann

---

[1] Vergl. *Fleischmann*, Das Molkereiwesen. Braunschweig 1876—79. S. 95.

[2] *Fürstenberg*, Die Milchdrüsen der Kuh. Leipzig 1868.



für kürzere oder längere Zeit eine ausserordentlich starke Thätigkeit entfalten. Hervorgerufen wird diese Thätigkeit 1) durch localen Reiz (wahrscheinlich der Nerven in und in der Umgebung der Brustwarzen beim Neugeborenen, wohl auch in den seltenen Fällen von Milchsecretion bei männlichen Individuen), 2) durch sympathische Erregung bei vorgeschrittener Schwangerschaft. Nach der Geburt mindert sich auch die Thätigkeit der Milchdrüsen und erlischt bald mit der Rückbildung des Uterus, wenn nicht durch häufig wiederholten Reiz auf die Brustwarze, durch Saugen dieselbe immer neu wieder angeregt wird. Die grosse Empfindlichkeit der Brustwarze scheint in Beziehung zu der Drüsenthätigkeit zu stehn. Bei genügender Reizung der Warze durch Saugen des Kindes steigert und erhält sich die Milchsecretion selbst im Hungerzustande auf Kosten der übrigen Organe des Körpers und versiegt erst, wenn die Wiederholung des Reizes aufhört.

Es ist neuerdings mehrfach von Geburtshelfern und Frauenärzten behauptet worden, dass eine grosse Zahl von Frauen so fehlerhaft constituirt sei, dass die normale Entwickelung der Milchdrüsen und ihrer Secretion am Ende der Schwangerschaft und im Wochenbette ihnen fehle, sie deshalb nicht im Stande seien, ihre Kinder durch ihre Milch zu ernähren. Es ist dies eine Unwahrheit, die allerdings zum Theil aus humanen Rücksichten ausgesprochen wird. Es giebt viele Frauen, die es nicht verstehen, ein Kind zu nähren, andere, denen die Zeit und Gelegenheit dazu fehlt, auch andere, die es nicht wollen, aber sehr wenige, denen die Milch dazu fehlte, selbst bei der zartesten Constitution und ausgesprochen constitutioneller, selbst acut fieberhafter Erkrankung.

Die Stoffe, welche die Milch hauptsächlich enthält: Casein, Fette, Milchzucker werden unzweifelhaft in der Milchdrüse selbst gebildet, wie sie aber entstehn ist noch ganz unbekannt. Casein und Fette sind auch im Hauttalge enthalten; hierauf kann sich die Anschauung stützen, welche die Milchdrüse als eine besonders entwickelte Art von Talgdrüse auffasst. Casein findet sich sonst nirgends im Körper und von den Fetten scheinen Butyrin, Capronin, Caprylin und Caprinin weder im Hauttalge noch sonst in einem Fette des Körpers vorzukommen.

Vielleicht ist es eine Folge des stürmischen Verlaufes der Fettbildung in der Milchdrüse, dass diese niedrigsten Glieder in der Reihe der natürlichen Fette in der Milch auftreten.

Von Bedeutung ist wohl ferner, dass die mit Glycerin verbundenen fetten Säuren, soweit bekannt, sämmtlich normale Structur besitzen. Hierdurch wird ihre Bildung übereinstimmend mit der Entstehung mannigfaltiger fetter Säuren aus Milchsäure, Aepfelsäure, Glycerin, Zucker durch Fäulniss, oder aus Milchsäure oder Zucker bei Einwirkung von Natronkalk in der Hitze durch Aneinanderfügung von $= CH - CH_3$ resten in verschiedener Anzahl an die Endgruppen $COOH - CH_3$ [1].

Man nimmt vielfach an, dass die Fette der Milch aus Eiweissstoff gebildet würden und führt meine eigenen Versuche zur Stütze dieser Ansicht an. Es ist keine chemische Thatsache bekannt, welche bestimmt für die Bildung von Fetten aus Eiweissstoffen spricht. Die Unhaltbarkeit der Anschauung, dass Krystalllinsen in das Peritoneum von Thieren gebracht aus ihrem Eiweissstoff Fette entstehn liessen, habe ich nachgewiesen [2].

Es wird auch angegeben, dass dem Thier gefütterte Fette in die Milch übergingen, physikalisch ist aber ein solcher Vorgang nicht zu verstehn und chemisch ist er nicht nachgewiesen. Es würde für diese Frage von Interesse sein, mit künstlich dargestellten Butyrin-, Capronin- u. s. w. Präparaten säugende Thiere zu füttern und zu bestimmen, wie der Gehalt an diesen Körpern sich dann in der Milch verhält. Ja es ist noch nicht einmal nachgewiesen, ob die menschliche Milch und die Milch von Hunden, Pferden, Schweinen Butyrin, Capronin u. s. w. enthält.

§ 363. Die Bildung von Milchzucker in der Milchdrüse ist um so auffallender als dieser Zucker in keinem andern Organe des Säugethiers oder irgend eines andern Thiers gebildet wird, auch in Pflanzen dieser Zucker nirgends auftritt. Schon die reichliche Entstehung eines Kohlehydrats in der Milchdrüse ist eine höchst auffallende Thatsache, da im Uebrigen der thierische Organismus vom pflanzlichen sehr bestimmt sich dadurch unterscheidet, dass in diesem die Bildung der Kohlehydrate überwiegt, in jenem ganz zurücktritt, wenigstens nur als Durchgangsphase in der Glycogenbildung in Leber, Muskeln u. s. w. sich zu erkennen giebt. Gerade bei den höchst entwickelten Säugethieren tritt in der Ernährungsflüssigkeit des Säuglings allein reichlich

[1] *Hoppe-Seyler*, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. III, S. 351.
[2] Med. chem. Untersuchungen. 1871. 4. Heft, S. 494.



dieses sonst nirgends zu findende Kohlehydrat auf. Es ist auf die Aehnlichkeit des Hauttalgs und der Secretion im Kropfe von Tauben, die ihre frisch ausgekrochenen Jungen füttern, mit der Milch hingewiesen, aber diese Secrete sind dadurch von der Milch verschieden, dass der Milchzucker ihnen fehlt.

Die Milchzuckerbildung in der Milchdrüse ist offenbar während der Lactation sehr reichlich, und wenn die Ausscheidung des Secrets gehindert wird, so geht Milchzucker reichlich, ohne diese Behinderung in geringer Menge aus der Drüse in Blut und Urin über [1].

Bei länger dauernder Retention scheint der Milchzucker abzunehmen, während das gebildete Fett sich anhäuft [2].

Während des Verlaufes der Lactation sinkt hauptsächlich die Fettbildung in der Drüse, während die Bildung von Casein und Milchzucker langsam abnehmen.

Es ist gewiss nicht zu leugnen, dass die Retention der Milch in den damit gespannt gefüllten Drüsengängen hindernd auf die Secretion selbst wirkt, aber es ist entschieden unrichtig, in der Entleerung der Milch die mechanische Ursache der neu eintretenden Secretion erblicken zu wollen. Es ist vielmehr der durch das Saugen auf die Brustwarze oder die Striche des Euters ausgeübte Reiz, der die Secretion lebhaft anregt und bewirkt, dass z. B. beim Melken von Kühen mehr Milch hintereinander abgemolken werden kann, als die gesammten Milchgänge des Euters zu fassen vermögen [3].

Uebergang fremder Stoffe in die Milch.

§ 364. Es sind viele Beobachtungen in der Literatur verzeichnet, aus denen es sich ergiebt, dass aus dem Futter der Thiere verschiedene reizende, bittere und färbende Stoffe in die Milch derselben übergehn. Die Abhängigkeit der mehr oder weniger intensiven gelben Färbung der Butter von der Qualität des Futters ist wohl entschieden constatirt, doch ist der Farbstoff, der diese Gelbfärbung veranlasst, wohl nicht aus dem Futter aufgenommen.

Der Uebergang von Alkohol soll durch berauschende Einwirkung der Ammenmilch auf den Säugling constatirt sein, chemisch ist meines

[1] *P. Kaltenbach*, Die Lactosurie der Wöchnerinnen. Diss. Strassburg, Stuttgart 1879.

[2] Vergl. den oben S. 739 erwähnten, von *Schlossberger* untersuchten Fall von Hypertrophie der Brustdrüse.

[3] *Fleischmann*, Molkereiwesen etc., S. 81.



Wissens ein solcher Uebergang von Alkohol noch nicht constatirt und dürfte nach den oben erwähnten Angaben von *Béchamp* über das Vorkommen von Alkohol in Kuh- und Eselsmilch viel Schwierigkeiten darbieten.

Noch schwieriger würde der Nachweis des Uebergangs von Opiumalkaloiden sein, doch ist nach den vorliegenden Beobachtungen über die Einwirkung der Milch von Frauen, die mit Opium oder Morphium behandelt waren, auf die Säuglinge kaum zu bezweifeln, dass nach starker der Mutter verabreichter Dosis von Morphium die Milch derselben selbst tödtlich für den Säugling werden kann, weil die Empfindlichkeit der Säuglinge eine ausserordentlich grosse ist.

Von zahlreichen giftigen und unschädlichen Verbindungen von dem Organismus fremden Elementen z. B. Jod[1], Arsen, Antimon, Wismuth, Zink, Blei, Quecksilber, ebenso von dem dem Organismus in geringer Menge nöthigen Eisen ist der Uebergang in die Milch erwiesen[2]. Zur Erkennung von Quecksilber in der Milch scheint eine hohe Dosis und öfters wiederholte Einführung nöthig zu sein. *Kahler*[3] konnte bei Inunctionscur den Uebergang von Quecksilber in die Milch nicht nachweisen. *Liebreich* und *Bistrow*[4] zeigten durch ihre Versuche, dass Eisen in die Milch bestimmt übergeht.

Hautsecrete.

§ 365. Bei Thieren, welche fortdauernd im Wasser leben, ist meistens aber nicht bei allen die Haut mit einem schleimigen Ueberzug versehen, der bei Schnecken und Fischen reichlich Mucin enthält. Auch die auf dem Lande lebenden Schnecken haben einen für ihre Fortbewegung wichtigen reichlichen Schleimüberzug, dessen Mucin von *Eichwald*[5] untersucht ist. Die Secretion der Epidermis schliesst sich hierdurch auf das Nächste der der Schleimhäute an. Bei den Amphibien, Vögeln und Säugethieren treten fettreiche Secrete auf, welche die Haut einölen und hierdurch das Eindringen von Wasser in die

---

[1] Vergl. *Gemmel*, Berl. klin. Wochenschr. 1877. S. 15.

[2] *G. Lewald*, Untersuchungen über den Uebergang von Arzneimitteln in die Milch. Habilitationsschr. Breslau 1857.

[3] Prager Vierteljahrsschr. 1875. — *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1875. S. 123.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLV.

[5] Vergl. oben Thl. I, S. 95.

Haut von aussen, sowie den Verlust des Wassers aus der Haut durch Verdunstung erschweren und der Epidermis, den Federn und Haaren dabei eine gewisse Geschmeidigkeit verleihen. Bei Amphibien tritt bei Salamandraarten diese Secretion sehr reichlich auf, fehlt aber den meisten übrigen Amphibien ganz oder tritt sehr zurück. Mit Ausnahme der Cursores haben nur wenige vereinzelte Vogelspecies eine Drüse nicht, die als Bürzeldrüse bekannt ist, deren Secret von den Vögeln zum Einsalben ihrer Federn benutzt wird, und die bei Wasservögeln besonders stark entwickelt ist.

Bei Säugethieren sind Talgdrüsen über den ganzen Körper zerstreut, meist in die Scheide der Haarbälge mündend, und an den Genitalien oft stark entwickelt; sie fehlen, so viel bekannt, nur dem Faulthier.

An den Augen gehören diesen Drüsen die *Meibom*'schen und theilweise die *Harder*'sche Drüse zu, theilweise insofern als der eine Theil der Drüse Hautsalbe, der andere eine wässrige Flüssigkeit abscheidet, beide Secrete mischen sich beim Ausfliessen aus den Drüsen, die nur anatomisch zusammengehören. Aehnlich wie bei der *Harder*schen Drüse ist die Anordnung der Ohrenschmalzdrüsen, in denen auch zwei verschiedene Drüsenarten ihre Secrete beim Ausfliessen mischen.

Die Schweisssecretion kommt nur den Säugethieren zu und ist bei den verschiedenen Familien in sehr verschiedenem Grade entwickelt, oft wie bei den Raubthieren nur an einigen Stellen des Körpers, bei andern Thieren wie z. B. beim Pferde über den Körper weit verbreitet, stets in der secretorischen Thätigkeit sehr abhängig von Nervenerregung.

Fettreiche Hautsecrete. Hautsalbe.

§ 366. Das Secret der Talgdrüsen in der Haut des Menschen ist im ziemlich reinen Zustande nur zu einigen qualitativen Proben zugängig. Aus diesen ergiebt sich nach meinen Untersuchungen saure Reaction, Vorhandensein von Fett, Casein, Albumin, Abwesenheit von Zucker. Wird Hautsalbe mit einem Staubkamm aus dem Kopfhaar oder mit einem stumpfen Instrumente aus dem Gesicht entnommen mit Wasser verrieben, mit Aether geschüttelt, so bleibt eine trübe Flüssigkeit, die auch trübe durch Papier filtrirt, durch Zusatz von einer Spur Essigsäure flockige Fällung eines Eiweissstoffs giebt, der in allen Reactionen mit dem Casein übereinstimmt. Nach Abfiltriren des Casein, giebt

die Flüssigkeit bei Kochen Trübung, mit Ferrocyankalium schon in der Kälte. Von *C. Schmidt*[1] ist der Inhalt einer abnorm vergrösserten Talgdrüse untersucht, von *C. G. Lehmann*[2] die Vernix caseosa der Neugeborenen und das Smegma praeputii vom Menschen und vom Pferd. Das reichliche Auftreten der Vernix caseosa auf der Haut der Neugeborenen beweist, dass die Embryonen eine sehr lebhafte Hauttalgsecretion haben. Merkwürdig ist es, dass dieselbe nach der Geburt sehr bedeutend abnimmt, während sich eine Milchsecretion einstellt, einige Zeit steigt und dann langsam abnimmt und verschwindet.

	Inhalt eines erweiterten Haarbalges vom Menschen[3]	Vernix caseosa vom Menschen[4]	Smegma praeputii vom Menschen[4]	Smegma praeputii vom Pferde[4]
Wasser	317,0	669,8	—	—
Epithel und Albumin	617,5	40	56	—
Fett	41,6	475	528	499
Fette Säuren	12,1[5]	—	—	—
Alkoholextract	—	150	74	96
Wasserextract	—	33	61	54
Asche	11,8	—	—	—

In den verschiedenen Sorten von Castoreum, welche auch hierher zu rechnen sind, wurden nur 2,5 bis 8,25 pCt. in Aether lösliche Stoffe gefunden. Das Smegma praeputii (ebenso das Bibergeil) enthält viele Stoffe, die offenbar im ursprünglichen Secrete nicht vorhanden waren und erst durch Verunreinigung mit Harn hineingebracht und nebst dem Secrete durch Fäulniss verändert sind. So ist es wohl zu erklären, dass das Smegma nach *Lehmann* Kalium-, Natrium-, und hauptsächlich Ammoniumseifen enthält, dass ferner im Bibergeil sich Benzoesäure und Phenol gefunden haben, im Smegma vom Pferde oxalsaurer Kalk.

Ueber die Zusammensetzung des Ohrenschmalzes ist bereits oben

[1] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. V, S. 522; publicirt von *Vogel*.

[2] *L. Gmelin*, Handb. d. Chemie. Bd. VIII, S. 295.

[3] *Vogel*, *C. Schmidt*, a. a. O.

[4] *Lehmann*, a. a. O.

[5] Nach der weiteren Untersuchung von *C. Schmidt*, Buttersäure, Valeriansäure und Capronsäure.

§ 331, S. 703 das Wenige, was die bisherigen Untersuchungen ergeben haben, angeführt.

Sehr eingehend sind die Fette der Schafwolle untersucht, schon von *Chevreul*, *Vauquelin* in älterer Zeit, in neuerer Zeit hauptsächlich von *Hartmann*, *Schultze* und *Märker*, *Schulze* und *Barbieri*. Aus einer Anzahl von Analysen ergiebt sich für verschiedene rohe Wollsorten folgende Zusammensetzung in 100 Gewichtstheilen:

	Wolle von Landschafen[1]	Wolle von Rambouilletschafen[1]	Pechschweissige Wolle[2]
Hygroscopisches Wasser	16,90—23,48	10,83—12,28	13,28
Fett	7,17	14,66	34,19
Wasserextract	20,73—22,98	20,50—22,49	9,76
Alkoholextract . . .	0,35	0,55	0,89
In sehr verdünnter ClH löslich	1,45	5,64	1,39
Reine Wollfaser . . .	42,28—50,08	20,83—32,78	32,11
Sand, Schmutz, Verlust	—	—	8,38

In dem Aetherauszug aus dem Wollschweiss fand *Schulze* Cholesterin theils frei theils an fette Säuren von hohem Moleculargewicht und Oelsäure gebunden, ausserdem einen Körper von der Zusammensetzung des Cholesterin, aber in seinen Eigenschaften von diesem verschieden, den er Isocholesterin genannt hat[3]. Das Isocholesterin ist gleichfalls ein einsäuriger Alkohol, schlechter krystallisirend als das Cholesterin, als Benzoesäure-Aether, vom Cholesterin durch verschiedene Löslichkeit und Krystallisation trennbar und zeigt rechtsseitige Circumpolarisation; $(\alpha)_j$ ungefähr + 59,8. Ein dritter Alkohol wurde nicht krystallisirt erhalten. Unter den Aetherarten dieser Alkohole von hohem Moleculargewicht zeichnet sich aus die Verbindung mit der von *Carius*[4] entdeckten Hyänasäure $C_{25}H_{50}O_2$, die bei 75° halbweich ist und bei 78 bis 79° schmilzt; dieselbe fand sich besonders reichlich in dem Fett der pechschweissigen Wolle. Diese letztere

[1] *E. Schulze* und *Märker*, Journ. f. pract. Chem. Bd. CVIII, S. 200.

[2] *E. Schulze*, Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. VII, S. 162 u. Bd. IX, S. 321. — *E. Schulze* u. *Barbieri*, Journ. f. Landwirthsch. 1879. S. 125.

[3] Die von mir (Handb. d. physiol. chem. Analyse. 4. Aufl., S. 113) über die Existenz des Isocholesterins ausgesprochenen Zweifel sind unbegründet und besonders durch vorzügliche Präparate von *E. Schulze* ganz beseitigt.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXIX, S. 168.

zeichnet sich noch dadurch aus, dass sie keine Alkaliseifen enthält, die im Wollschweiss guter Wolle nach den älteren und neueren Untersuchungen sich stets finden.

§ 367. Das durch Druck aus den Bürzeldrüsen von Gänsen und wilden Enten in ziemlich reichlicher Menge erhaltene Secret dieser Drüsen ist von *de Jonge*[1] eingehend untersucht und folgende Zusammensetzung gefunden in 1000 Gewichtstheilen:

	Secret von Gänsen	Secret von wilden Enten
Wasser	608,07	584,66
Feste Stoffe	391,93	415,34
Eiweiss und Nuclein	179,66	127,63
Aetherextractstoffe	186,77	247,08
darin: Cetylalkohol	74,23	104,02
Oelsäure	56,48	—
Niedere fette Säuren	3,73	14,84
Lecithin	2,33	—
Alkoholextract	10,90	18,31
Wasserextract	7,53	11,31
Lösliche anorg. Salze	3,71	9,33
Unlösliche „ „	3,36	1,66

Von Eiweissstoffen wurden Casein und Albumin gefunden. Die flüchtigen fetten Säuren, welche nach der Verseifung der Fette durch Destillation mit verdünnter Schwefelsäure erhalten wurden, hatten eine Sättigungscapacität, welche zwischen denen der Caprinsäure und der Capronsäure lag; die Quantitäten waren zu gering zur Trennung der Säuren von einander. Der Cetylalkohol wurde unter den Producten der Verseifung bestimmt erkannt und reichlich erhalten. Es ist gewiss von Interesse, dass ebenso in dem Wollfett der Schafe wie im Talgsecrete der Vögel Alkohole von so hohem Moleculargewicht auftreten und es ist auffallend auch bei den Pflanzen in den Wachsbildungen der Epidermis Alkohole und Säuren von den höchsten Moleculargewichten zu finden. Die Ursache dieser Bildung von fetten Stoffen grosser Molekule in den Hautsecreten ist noch ganz unbekannt. Fette Alkohole und Säuren scheinen wie die der Milch stets von normaler Constitution zu sein. Zucker findet sich im Bürzeldrüsensecrete nicht.

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 225.

Die Talgsecrete der Salamander haben mehr durch das enthaltene Gift, welches den Alten schon in seiner Wirkung bekannt war, als durch die übrigen Bestandtheile, durch welche sie sich den Talgsecreten der Vögel und Säugethiere anschliessen, interessirt. Nach den Untersuchungen von *Zalesky*[1] ist die giftige Substanz ein sehr leicht zerstörbares Alkaloid von der Zusammensetzung $C_{34}H_{60}N_2O_5$. Das dickliche rahmartige Secret besitzt einen eigenthümlichen Geruch, reagirt stark alkalisch, enthält reichlich Fettkügelchen, die Fette und Eiweissstoffe sind nicht weiter untersucht. Das Secret mit Wasser gemischt coagulirt bei 59°. Im Aetherauszug findet sich reichlich Cholesterin und Lecithin.

§ 368. Bei Verstopfung der Ausführungsgänge bilden sich bei Menschen häufig aus den Talgdrüsen grosse Balggeschwülste, welche nach operativer Entfernung bei ihrer Oeffnung einen dicken Brei von Epithelzellenresten, Cholesterintafeln und etwas fettiger Masse hervortreten lassen. Ich habe in solchen vollkommen frischen Atherombälgen Leucin und Tyrosin gefunden.

Es ist hier noch anzuschliessen die merkwürdige Bildung von Dermoidcysten, welche in Ovariengeschwülsten sich selten finden. Eine grosse derartige Geschwulst ist von *Sotnitschewsky*[2] kürzlich untersucht und in derselben ausser Haaren, kleinen Calciumcarbonatconcrementen im Wesentlichen eine fettreiche Masse gefunden, aus welcher eine reichliche Quantität von Alkaliseifen und Fetten isolirt wurden. Es fanden sich eine geringe Menge niederer fetter Säuren (Sättigungscapacität zwischen Capron- und Caprylsäure), im Aetherauszug nach Verseifung viel Oelsäure, Palmitin-, Stearinsäure und ein fetter Alkohol von hohem Moleculargewicht wahrscheinlich $C_{18}H_{36}O$ von 63° Schmelzpunkt. Die Eiweissstoffe wurden nicht untersucht, Zucker war so wenig als Glycogen, Xanthin, Hypoxanthin, Tyrosin vorhanden. Auch diese pathologische Bildung schliesst sich offenbar in den chemischen Bestandtheilen den normalen Hautsalbesecreten an.

Schweiss.

§ 369. Bei Amphibien und Säugethieren finden sich Drüsen, welche rein wässrige Secrete an die Oberfläche der Haut treten lassen,

[1] Med.-chem. Untersuchungen, herausgeg. v. *Hoppe-Seyler*. 1. Heft. Berlin 1866. S. 109.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 345.

deren Abhängigkeit der Function von Nervenreizung grossentheils sehr deutlich erkennbar ist, deren volle Zusammengehörigkeit jedoch solange nicht behauptet werden kann, als über die meisten derselben bezüglich der Zusammensetzung des Secrets nichts bekannt ist. Die Secrete der Hautdrüsen der Batrachier, soweit sie hierhergehören, der Drüsen an der Nase der Hunde, Katzen, Wiederkäuer, der Rüsselscheibe der Schweine u. s. w. sind noch nicht untersucht. Dieselben scheinen durch Trockenheit der Nasenhaut normal erregt zu werden oder durch mechanische Reizung, nicht wie die Schweissdrüsen vom Menschen, Pferd, den unbehaarten Sohlenballen der Katzen durch Aufhebung des Wärmeverlustes. Alle diese Drüsen scheinen localer wie allgemeiner Erregung fähig. Der Mensch kann gleichzeitig an einem Theil der Körperoberfläche schwitzen, an dem andern frieren, es kann aber auch durch mechanische Arbeit der Muskeln und die hierbei gebildete Wärme, sowie durch psychische Erregung (Angst), endlich durch Fieberanfall u. s. w. allgemein auf der ganzen Haut Schweisssecretion eintreten, auch ohne dass das die Schweisssecretion erzwingende Moment, der auf ein Minimum herabgedrückte Wärmeverlust von der Haut, zur Wirkung gelangt. Da brennende Röthe der Haut ohne Schweiss und mit demselben, kalte blasse Haut ebenso mit und ohne Schweiss zur Beobachtung kommen, hat die Blutfülle in den Capillaren, auch die Stromgeschwindigkeit des Blutes mit der Schweisssecretion direct nichts zu thun. Die zahlreichen interessanten Versuche von *Luchsinger* und anderen[1] über die Erregung der Schweisssecretion durch electrische Reizung der Cerebrospinal- und sympathischen Nerven sowie der Erregung derselben durch Pilocarpin, Physostigmin, Muscarin, Nicotin, Pikrotoxin u. s. w., der Verhinderung der Schweissabsonderung durch Atropin geben zwar noch kein klares Bild von dem Abhängigkeitsverhältniss dieser Secretion von Cerebrospinalnerven und Sympathicus, aber manche werthvolle Blicke in die Art der Nervenwirkung auf die Drüsen. *Goltz*[2] sah zuerst die Secretion von Schweiss an der Katzenpfote auf Reizung des Ischiadicus eintreten, *Kendall* und *Luchsinger*[3] fanden dann, dass diese Secretion bei Blässe und Temperaturabnahme der Pfote eintrat, dass dieselbe auch nach Amputation des Beines,

[1] Vergl. *L. Hermann*, Handbuch d. Physiologie. Bd. V, Abschnitt 8, S. 421. — *B. Luchsinger*, Die Schweissabsonderung u. s. w. 1880.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 71.

[3] Ebendas. Bd. XIII, S. 212.

also völlig unabhängig vom Blutstrome, mehrere Stunden lang bestehn kann.

§ 370. Die Aufsammlung von Schweiss vom Menschen geschieht am Besten in einer auf hinreichend hohe Temperatur geheizten Badewanne unter Bedeckung durch wollene Decken. Von schwitzenden Pferden kann Schweiss durch die Striegel in grosser Menge gewonnen werden. Das erhaltene Secret ist aber stets verunreinigt 1) durch niedergeschlagenen Wasserdampf, der von der Haut verdunstet sich an der kühleren Umhüllung condensirt, 2) von etwas Hauttalg, 3) von Macerations- und Fäulnissproducten der Haut.

Wegen dieser unvermeidlichen Beimengungen ist eine befriedigende quantitative Analyse des Schweisses nicht ausführbar und die bedeutenden Differenzen, welche die publicirten Analysen zeigen, sind aus diesem Grunde leicht erklärlich. Wegen der letztgenannten Verunreinigungen wird auch der Schweiss beim Stehn schnell durch Fäulniss verändert und ist es zweckmässig, um diese zu verhüten, den gesammelten Schweiss sofort mit einem Ueberschuss von Alkohol zu mischen. Die wichtigsten Untersuchungen über die Zusammensetzung des Schweisses sind ausgeführt von *Anselmino*[1], *Schottin*[2], *Favre*[3], *L. Wolff*[4], *O. Funke*[5], *Leube*[6].

Das Schweisssecret vom Menschen habe ich frisch untersucht nie anders als deutlich sauer reagirend gefunden. Durch Fällung mit Alkohol im grossen Ueberschuss habe ich wie im Harne einen Niederschlag erhalten, der in Wasser sich zu einer stark sauren Flüssigkeit löste, also wohl saures Alkalisphosphat enthielt. Dennoch müssen unter gewissen Verhältnissen nach *Trümpy* und *Luchsinger*[7] auch alkalisch reagirende Schweisse vorkommen, auch nach Anwendung von

---

[1] Zeitschr. f. Physiologie v. *Tiedemann* u. *Treviranus*. Bd. II, S. 330. — *R. Wagner*, Handwörterbuch d. Physiol. Art. Haut.

[2] *Ed. Schottin*, De sudore. Diss. Leipzig 1851. — Arch. f. physiol. Heilk. Bd. XI, S. 73.

[3] Compt. rend. T. XXXV, p. 721. — Arch. générales de méd. 1853. (Ser. V.) Vol. 2. Juillet.

[4] *L. Wolff*, Disquisitiones sudoris chemicae. Diss. Greifswald 1856.

[5] *Moleschott's* Untersuch. zur Naturlehre. Bd. IV, S. 36.

[6] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLVIII, S. 181; Bd. L, S. 301. — Arch. f. klin. Med. Bd. VII, S. 1.

[7] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVIII, S. 494. 1878.

Pilocarpin, während *Fubini*[1] dabei stets sauere Reaction des Schweisses beobachtete.

Schon *Fourcroy* hat angegeben, Harnstoff im Schweisse vom Pferde gefunden zu haben, doch ist es bei der sehr geringen Menge desselben, welche *Wolff* im Pferdeschweisse fand, fraglich, ob hier nicht eine Verwechselung vorlag. Sehr bestimmt ist von *Favre* Harnstoff im menschlichen Schweisse (und zwar 0,0428 pro Mille) angegeben, da aber vom ganzen Körper der Schweiss gesammelt war, konnte die sehr geringe Quantität auf eine Verunreinigung bezogen werden. Dann wurde zuerst von *Schottin* die auffallende Erscheinung von krystallisirtem Harnstoff auf der Haut eines an Urämie nach Cholera Leidenden beobachtet, die später von vielen Beobachtern bestätigt ist. *Schottin* hatte früher im normalen Schweisse vergeblich nach Harnstoff gesucht, *Wolff* stellte aus Schweiss vom Arm Harnstoff in geringer Menge dar, ebenso aus Pferdeschweiss, und *Funke* erhielt eine grössere Menge Harnstoff aus neutralem Schweisse. Andere stickstoffhaltige Körper wurden im Schweisse von *Funke* nicht gefunden.

Die quantitativen Angaben von *Picard*[2] (0,088 pCt. Harnstoff im Schweiss) beziehen sich nur auf die durch salpetersaures Quecksilberoxyd gefällten Stoffe, welche neben Harnstoff noch mancherlei enthalten können.

Die Ursache der Differenz in den Befunden liegt in der sehr schnellen Umwandlung des Harnstoffs beim Aufsammeln des Schweisses zu Ammoniumcarbonat. Normaler Schweiss vom Menschen reagirt sauer und enthält kein Ammoniaksalz, aber schon nach einer halben Stunde kann die Reaction alkalisch sein durch Bildung von Ammoniak und es ist deshalb anzunehmen, dass der Schweiss auch im normalen Zustande mehr Harnstoff enthält als gefunden ist. Fette flüchtige Säuren sind als Bestandtheile des Schweisses angegeben und zwar Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure; den Geruch der Buttersäure erhält man stets bei Zusatz von etwas Schwefelsäure zum Verdampfungsrückstand des Schweisses, aber sicher erwiesen ist die Anwesenheit weder der einen noch der andern fetten Säure. Von anorganischen Stoffen sind Chlornatrium und etwas Chlorkalium, phosphorsaures Natron, auch Spuren von schwefelsaurem Salz sind

[1] Jahresber. f. Thierchemie. 1878. S. 235.

[2] *Picard*, de la présence de l'urée dans le sang etc. Thèse. Strasbourg 1856. p. 33.

von *Favre, Schottin* u. A. angegeben. *Schottin* fand in 100 Gewichtstheilen Schweiss vom Arme 97,74 Wasser, 1,13 in Wasser lösliche organische feste Stoffe neben 0,42 Reste von Epithel und 0,70 Asche, auf 1 Aequivalent Kalium kommt nach seiner Bestimmung 3 Aequiv. Natrium.

Nach *Leube* enthält der normale Schweiss Eiweisssubstanz in geringer und wechselnder Menge; es bleibt natürlich fraglich, ob dies aus der Epidermis, den Schweissdrüsen oder Talgdrüsen herstammt.

§ 371. Die von *Favre* als Schweisssäure bezeichnete, von ihm allein im menschlichen Schweisse gefundene Substanz, welche die Zusammensetzung $C_{10}H_{16}N_2O_{13}$ haben soll, bedarf weiterer Untersuchung. Die Angaben über Vorhandensein von Milchsäure im Schweisse sind nicht hinreichend begründet.

Von *Bizio*[1] wurde zuerst die Bildung von Indigo aus Schweiss vom Menschen beobachtet. Einen ebensolchen Fall hat *Hofmann*[2] beschrieben. Es sind noch zahlreiche Angaben über eigenthümliche Färbung des Schweisses vorhanden, in denen es fraglich bleibt, um welche Farbstoffe es sich handelt.

Cystin ist von *Gamgee* und *Dewar*[3] im Schweisse in einigen Fällen, Traubenzucker im Schweisse von Diabetikern (deren Haut gewöhnlich sehr trocken ist) von mehreren Beobachtern durch die gewöhnlichen Reagentien nachgewiesen[4]. Der Uebergang von Gallenfarbstoff in den Schweiss von Icterischen ist aus der Färbung der Wäsche erschlossen.

Schottin glaubt den Uebergang von Benzoesäure, Bernsteinsäure, Weinsäure in den Schweiss nachgewiesen zu haben, den von Jod bei Einnahme von Jodkalium erst sehr spät. *Bergeron* und *Lemattre*[5] fanden im Schweiss Arsen nach Einnahme von Arsensäuren und arsenigsauren Verbindungen, Quecksilber nach Einnahme von Quecksilberjodid.

---

[1] Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. XXXIX, S. 33. — Atti dell' Istituti Veneto di scienze, lettere ed arti. Vol. X (Ser. 3).

[2] Wien. med. Wochenschr. 1873. S. 292.

[3] Journ. of Anat. and Physiol. Vol. V, p. 142.

[4] *Semmola* fand in einem Falle durchschnittlich 2 pCt. Zucker, *Griesinger* fand im copiösen Schweisse eines Diabetikers reichlich Zucker, *Koch* fand gleichfalls den einseitigen Schweiss eines Diabetikers stark zuckerhaltig. In andern Fällen ist der Schweiss der Diabetiker frei von Zucker (*Külz*, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes etc. Marburg 1875. Bd. II, S. 135).

[5] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. S. 656.

Im Ganzen sind die Angaben über die Zusammensetzung des Schweisses ausserordentlich unsicher und dürftig. Es ist höchst wahrscheinlich nach dem, was über das Auftreten von Harnstoff im Schweiss, die Verschiedenheit der Reaction desselben je nach der Ernährung, die in demselben enthaltenen Salze bekannt ist, dass der Schweiss dem Harne sehr nahe sich anschliesst. Ist dies aber der Fall, so würde das Auftreten von Hippursäure im Pferdeharne, der Nachweis gepaarter Schwefelsäuren in diesem leicht zu erlangenden Schweisse und der Uebergang von Phenol etc. nach der Einführung in den Darmcanal als Phenolschwefelsäure in den Schweiss von Menschen oder Pferden die Entscheidung liefern können. Das Fehlen der Glomeruli renales in den Schweissdrüsen kann nicht als Grund gegen eine Vergleichung der Harn- mit der Schweisssecretion gelten, da die secretorische Thätigkeit auch in den Nieren nur den Epithelien der Harncanälchen zugehört.

Nach den Untersuchungen von *Funke*[1] an 3 verschiedenen Personen schwankt die Schweisssecretion bei gleicher Temperatur und sonst gleichem Verhältniss sehr erheblich. Bei Temperaturen von 13° bis 27,5° und starker Bewegung oder Ruhe schwankte die für den ganzen Körper berechnete Schweissmenge für 1 Stunde von 53,04 bis 815,337 Grm. und die Quantität der darin enthaltenen festen Stoffe von 0,923 bis 6,967 Grm. Die Menge der festen Bestandtheile des Schweisses fand *Funke* der Quantität des in der Zeiteinheit gelieferten Secrets umgekehrt proportional. Die anorganischen Salze betrugen 0,246 bis 0,629 pCt. des Secrets, und zwar war die Menge derselben relativ um so beträchtlicher je geringer der Gehalt an festen Stoffen war. Der im einen Versuch zu 0,112 und im andern zu 0,199 pCt. berechnete Harnstoffgehalt des Schweisses bezogen auf die Quantität des Secrets für 1 Stunde würde ergeben, dass bei gleichmässiger derartiger Schweisssecretion vom ganzen Körper in 24 Stunden 10,2 bis 15,096 Harnstoff durch den Schweiss ausgeschieden werden könnten.

Die Generationsorgane und ihre Producte, Sperma und Eier.

§ 372. Sämmtliche höher entwickelte Organismen, Pflanzen wie Thiere, besitzen gesonderte Generationsorgane, deren Lebensthätigkeit in der Hervorbringung von bestimmt gestalteten Gebilden besteht,

[1] A. a. O.

aus denen sich neue Glieder der Generationsreihen zusammenfügen. Soweit sich Hülfsorgane der Begattung finden, mögen dieselben für die Morphologie und physiologische Mechanik von Interesse sein, in physiologisch-chemischer Beziehung sind sie ohne Bedeutung; sie bestehen aus Bindegeweben und Blutgefässen und wirken nur mechanisch zur Vereinigung der Producte der gesonderten männlichen und weiblichen Keimlager, Testikel und Ovarien. Diese letzteren nehmen insofern eine gesonderte und bevorzugte Stellung in den Organismen ein, als sie das gesammte erforderliche chemische Material zum Aufbau neuer Organismen in der Weise planmässig morphologisch geordnet hervorbringen und gestalten, dass entsprechend den vererbbaren Eigenthümlichkeiten der Eltern sich der neue Organismus von selbst unter gewissen nothwendigen äusseren Verhältnissen entwickeln kann. In diesen Eigenthümlichkeiten von Eiern und männlichen Samen ist die Verschiedenheit der Hoden und Eierstöcke von secernirenden Drüsen ausgesprochen, denn die Secrete, mögen sie wie Speichel Magensaft, Galle u. dergl. klare Flüssigkeiten darstellen, oder mögen sie vom Keimlager der Drüse losgelöste Zellen enthalten wie Milch und Hauttalg, mit der Entfernung der Secrete aus der Drüse kann im Secrete wohl manche chemische und morphologische Aenderung, weiterer Zerfall, Fettbildung erfolgen, aber nie ein organisatorischer planmässiger Aufbau mehr eintreten. Ebenso ergiebt sich die Verschiedenheit von Gewebsbildungen in Muskeln und Nerven und von den wuchernden pathologischen Gebilden, Sarcomen, Carcinomen, denen jede immanente planvolle Disposition mangelt.

Erst in neuerer Zeit hat die chemische Untersuchung angefangen mehr als die dürftigsten Ergebnisse über Wasser-, Aschen-, Phosphorgehalt u. dergl. in Sperma und Eiern zu gewinnen; wir sind aber noch weit davon entfernt, eine nur einigermassen eingehende Kenntniss der chemischen Zusammensetzung von Spermatozoen und Eiern zu besitzen.

Testikel und Sperma.

§ 373. Der thierische Samen ist characterisirt durch die Spermatozoen, welche sich meist ohne Bewegung als Brei in einer hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung nicht näher bekannten Flüssigkeit befinden. Verdünnt man die Flüssigkeit mit Blutserum, Wasser, Salzlösungen, so finden die Bewegungen der Spermatozoen zunächst statt, hören nach kürzerer oder längerer Zeit je nach der

Natur der verdünnenden Flüssigkeit auf und erst dann setzen sich die Spermatozoen als Niederschlag ab und gehn nicht mehr durch's Filter beim Filtriren. Säuren oder Alkalien zerstören die Bewegung bald für immer. Die Art der Bewegung der Spermatozoen ist von den amöboiden Protoplasmabewegungen junger Zellen ganz verschieden. Erhitzen über 53° lässt die Bewegung für immer verschwinden, starke Abkühlung lässt sie nur so lange aufhören als sie selbst dauert. So leicht veränderlich nun auch die Lebenserscheinungen der Spermatozoen sind, so widerstandsfähig erweist sich ihre formgebende Substanz, starke Säuren und concentrirte Alkalilösungen ändern ihre Form und lösen sie nur langsam oder gar nicht. Dagegen werden die Spermatozoen durch 10 bis 15 pCt. Salz enthaltende Chlornatrium- oder Salpeterlösung in eine formlose Gallertmasse verwandelt. Mikroskopisch erkennt man, dass bei dieser Umwandlung der Schwanz und der angrenzende Theil des Kopfes der Spermatozoen unverändert bleiben, dagegen die dicke Hülle des Kopfes quillt und in der Gallert verschwindet. Als chemische Hauptbestandtheile der Spermatozoen vom Stier fand *Miescher*[1] 1) Nuclein, welches die Hülle der Spermatozoenköpfe bildet, während im Innern der Köpfe sich 2) Eiweissstoffe finden. Es wurde 3) ein über 4 pCt. Schwefel enthaltender Körper gefunden, dessen Zusammensetzung und Ort des Vorkommens nicht genau ermittelt ist. Der Schwanz enthält, wie es scheint, im Wesentlichen Eiweissstoff, ist aber nach seinem Verhalten bei künstlicher Verdauung nicht ganz gleichförmig zusammengesetzt, enthält keinen Phosphor und ungefähr 0,6 pCt. Schwefel, während in den Köpfen 1,7 pCt. Schwefel gefunden wurden neben grossem Reichthum an Phosphor.

Das aus Stierspermatozoen dargestellte Nuclein enthielt 16,4 pCt. N. neben 7,189 pCt. Phosphor, keinen Schwefel.

Auch im Lachssperma fand *Miescher* die Hülle der Spermatozoenköpfe aus Nuclein gebildet, frei von Albumin aber in Verbindung mit einer Base, die er Protamin nannte, von noch nicht genügend erkannter Zusammensetzung. Die Analysen der Chlorplatindoppelverbindung von *Piccard*[2] führten zu der vorläufigen ungenügenden Formel $C_8 H_{16} N_{4\frac{1}{2}} O_2$.

Durch verdünnte Säuren konnte das Protamin von dem Nuclein

---

[1] Verhandl. d. naturforsch. Gesellsch. in Basel. Bd. VI, Heft 1. S. 138. 1874.

[2] Ber. d. deutsch-chem. Gesellsch. Bd. VII, S. 1714. 1874.



getrennt werden, beide Stoffe wurden dann künstlich von *Miescher* wieder zu einer Verbindung vereinigt, welche dieselben Eigenschaften gegen Salzlösungen zeigte, wie der ursprünglich im Lachssperma enthaltene Körper.

Im Karpfensperma, auch in dem des Frosches, fand sich wie beim Stier wohl Nuclein, aber kein Protamin.

In den Spermatozoen vom Lachs fand *Piccard* noch Sarkin und Guanin (5 pCt. im unreifen, 6 bis 8 pCt. im reifen Samen).

Während *Miescher* aus den Spermatozoen des Stiers und des Lachs ein schwefelfreies Nuclein dargestellt hatte (aus denen des Lachs von der Zusammensetzung $C_{29}H_{49}N_9P_3O_{22}$ und wie eine vierbasische Säure wirkend) wurde aus den Kernen der Eiterkörperchen nur ein 1,85 bis 2,13 pCt. Schwefel enthaltendes Nuclein gewonnen.

Neben den genannten Stoffen enthält das Lachssperma reichlich Lecithin, Cholesterin und Fett. *Miescher* erhielt bei der Analyse der ganzen reifen Testikel vom Lachs 25 pCt. feste Stoffe. In 100 Theilen der festen Stoffe des Lachssamen wurden gefunden in Aether lösliche Stoffe 10,95 bis 14,72 Gewichtstheile und von diesen in Aether löslichen Stoffen machte das Lecithin 51,84 bis 53,12 pCt. aus neben 13 bis 15,76 pCt. Cholesterin und 31,18 bis 33,88 pCt. Fett.

Die mit Wasser, Alkohol und Aether erschöpften Substanzen der Lachsspermatozoen enthielten 5,34 bis 5,475 pCt. Phosphor, 0,201 pCt. Schwefel und 21,03 pCt. Stickstoff.

Für die reinen Spermatozoen des Lachses berechnet *Miescher* nach seinen Bestimmungen die Zusammensetzung für 100 Gewichtstheile organischer Stoffe: Nuclein 48,68, Protamin 26,76, Eiweissstoffe 10,32, Lecithin 7,47, Cholesterin 2,24, Fett 4,53 pCt.

Der Aetherauszug der Spermatozoen vom Stier enthielt 51,6 pCt. Lecithin. Trockne Stierspermatozoen enthielten 1,18 pCt. Schwefel und 2,36 pCt. Phosphor.

Die älteren Bestimmungen des festen Rückstandes und der Asche des Samens vom Menschen und verschiedenen Thieren von *Vauquelin, Frerichs, Kölliker* sind zusammengestellt von *Lehmann*[1].

So fragmentarisch diese Angaben sind, enthalten sie doch sehr wesentliche Fortschritte gegen früher. Die älteren Angaben über die Aschebestandtheile des Samens sind gar nicht brauchbar, da die reichlich beim Veraschen aus dem Nuclein gebildete Phosphorsäure andere

[1] *L. Gmelin*, Handbuch der Chemie. Bd. VIII, S. 277.

Säuren austreiben musste. Die Aufsammlung des Sperma aus den Samenbläschen von menschlichen Leichen und durch Auswaschen zerschnittener Testikel von Thieren konnte meist nur sehr zweifelhafte Werthe liefern und die Hauptbestandtheile der Spermatozoen, Nuclein und Lecithin, waren, was das Lecithin anlangt, bis auf *Diaconow's*[1] Untersuchungen nur ganz unvollständig, das Nuclein bis auf *Miescher's*[2] Untersuchungen ganz unbekannt.

Von *Treskin*[3] wurden Hoden vom Stier, Reh- und Ziegenbock und von Hunden untersucht; die Thiere hatten sich nicht in der Brunst befunden. *Treskin* hat in diesen Organen nachgewiesen: Globulinsubstanz fällbar durch gesättigte Chlornatriumlösung, Kreatin, Inosit, Leucin, Tyrosin, Lecithin, Cholesterin, Fette, Chlorkalium, Chlornatrium. Inosit und Kreatin waren schon früher von *Schottin*[4] in Hoden gefunden. Auch *Külz*[5] gewann Inosit aus Hoden.

Grohe[6] fand in den Hoden eines Diabetikers Glycogen, *Treskin* suchte in den Testikeln obiger Thiere vergeblich danach.

Cerebrin ist im Sperma mehrmals aber vergebens gesucht.

Die von *Gobley*[7] im Karpfensamen gefundene Glycerinphosphorsäure ist Zersetzungsproduct des Lecithins.

Sertoli[8] fand in den Hoden verschiedener Thiere (Stier, Widder, Ziegenbock, Hund, Esel) Serumalbumin, durch gesättigte Salzlösung fällbare Globulinsubstanz und Nuclein (wenigstens sind die von ihm geschilderten Verhältnisse bei Behandlung der Testikel mit starker Salzlösung nur auf reichliche Anwesenheit von Nuclein zu beziehen). Beim Widder und andern Thieren fand *Sertoli* alkalische Reaction des Wasserauszugs vom frischen Organ, *Treskin* hatte saure Reaction gefunden. Es ist anzunehmen, dass sowohl die saure Reaction als das Auftreten von Leucin und Tyrosin Folgen beginnender Zersetzung gewesen sind.

In eingetrockneten menschlichen Samen beobachtete *Böttcher*[9]

---

[1] Vergl. oben Thl. I, S. 79.

[2] Vergl. oben Thl. I, S. 84.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 122.

[4] Nach nicht publicirten schriftlichen Mittheilungen und mir vorliegenden Präparaten.

[5] Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförd. d. Naturwiss. zu Marburg 1876. No. 4.

[6] *W. Kühne*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXII.

[7] Ann. Chem. Pharm. Bd. XL, S. 275.

[8] Gaz. med. veterinaria. Anno II. Milano. Gen. e Febbr. 1872.

[9] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXII. 1865. S. 525.



Krystalle, welche er für einen Eiweisskörper hielt. *Schreiner*[1] glaubt, dass diese Krystalle dieselben waren, welche er aus eingetrocknetem Sperma durch warmes Wasser, dem etwas Ammoniak zugesetzt war, extrahirte und beim Verdunsten gewann. Diese Krystalle, bekannt unter dem Namen der *Charcot*'schen Krystalle, aus den verschiedensten Organen (Milz, Sputum von Bronchitis, Knochenmark und Blut bei Leukämie u. s. w.) von verschiedenen Beobachtern gesehen, sind nach *Schreiner* eine phosphorsaure Verbindung einer Base von der Zusammensetzung ungefähr C_2H_5N, die er dann auch aus Leber, Milz, Lunge und Blut vom Rinde dargestellt aber aus eingetrocknetem menschlichen Samen zu 5,23 pCt. gewonnen hat. Es muss dahingestellt bleiben, ob diese Base nicht ein Zersetzungsproduct ist, da Mancherlei hierfür spricht.

§ 374. Das Secret der Prostata, welches bei der Entleerung des Samens sich ihm beimischt, ist trübe schleimig, reagirt beim Menschen und beim Hunde neutral oder alkalisch, ist etwas trübe und enthält beim Hunde nach *Buxmann*[2] 0,45 bis 0,92 pCt. Albuminstoff, von anorganischen Stoffen hauptsächlich Chlornatrium, fast 1 pCt., ausserdem Kalium, Schwefelsäure, Phosphorsäure.

Die so häufigen, meist sehr kleinen Prostatasteinchen, welche in der Drüse zerstreut liegen, sind von *Paulizky*[3] und von *Iversen*[4] untersucht. Diese Concremente sind aussen braun, innen gewöhnlich hell gefärbt. Durch Jod werden sie vielfach blau gefärbt, und zwar bei Individuen zwischen 20 und 35 Jahren fast alle, nach dem 60. Jahre gar nicht mehr. *Iversen* fand in 100 Gewichtstheilen dieser Steinchen Wasser 8, organische Stoffe 15,80, Kalk 37,64, Magnesia 2,38, Natron 1,76, Kali 0,50, Phosphorsäure 33,77, in Säuren unlöslich 0,15. Schwefel, Schwefelsäure, Chlor, CO_2 wurden nicht darin gefunden, wohl aber eine Spur Eisen und in den organischen Bestandtheilen 2 pCt. Stickstoff.

Von *Hofmann*[5] wurde Eindringen von Samen in die Blase bei Schafböcken und Bildung von Magnesium-Ammoniumphosphatsteinen um die Spermatozoen beobachtet.

---

[1] *Liebig's* Ann. Bd. CXCIV, S. 68. 1878.

[2] *Buxmann*, Beiträge zur Kenntniss des Prostatasaftes. Diss. Giessen 1864.

[3] *A. Paulizky*, De prostatae degeneratione amyloidea et concretionibus. Diss. Berlin 1857.

[4] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1874. S. 358.

[5] Arch. f. Heilkunde. Bd. XV, S. 477. 1875.



Eierstöcke und Eier.

§ 375. Die normalen Eierstöcke sind, soviel mir bekannt, noch gar nicht Gegenstand analytisch-chemischer Untersuchung gewesen; dieselbe begegnet hier auch sehr bedeutenden Schwierigkeiten. Die pathologisch-chemischen Verhältnisse, wie sie besonders in Cysten des Ovarium sich sehr mannigfaltig zeigen, sowie die Anfänge des Studiums der normalen Bildungen der Corpora lutea werden weiter unten kurze Erwähnung finden. Auch vom Säugethierei ist kaum mehr bekannt, als das was spärliche mikrochemische Reactionen ergeben haben, dagegen sind über die Zusammensetzung der Eier von Vögeln, Amphibien, Fischen und einigen Avertebraten wichtige Thatsachen bereits ermittelt.

Die Eier sind von Hüllen umgeben, die, soweit bekannt, nie aus Bindegewebe bestehn, sondern aus recht resistenten keratinähnlichen in kochendem Wasser unveränderlichen Stoffen bei Vögeln und beschuppten Amphibien, Chitinhüllen bei Insecten, gelatinösen glasig durchscheinenden Massen bei den Fröschen und bei Fischen.

Hilger[1] fand die Eihaut der Ringelnatter sogar unlöslich bei monatelangem Verweilen in concentrirter Kalilauge. Sie besass die Zusammensetzung C 54,68; H 7,24; N 16,37; O 21,10 pCt., die der von Eiweissstoffen ziemlich gleich ist; Schwefel war darin nicht vorhanden.

Die Eier von Vögeln und beschuppten Amphibien enthalten in der äussersten Hülle bedeutende Ablagerungen von Calciumcarbonat neben Spuren von Magnesiumcarbonat und Calciumphosphat.

Die folgende Tabelle giebt die Zusammenstellung einer Anzahl von analytischen Werthen. Die Eierschale enthält in 100 Gewichtstheilen:

	Huhn	Gans	Ente	Phasianus colchicus	Reiher Ardea cinerea	Larus argentata	Strauss
Organische Substanz	4,15	3,55	4,24	4,64	4,30	6,45	3,28
$CaCO_3$ . .	93,70	95,26	94,42	93,33	94,60	91,96	97,41
$MgCO_3$ . .	1,39	0,72	0,50	0,66	0,69	0,76 }	
$Ca_3(PO_4)_2$ } $Mg_3(PO_4)_2$ }	0,76	0,47	0,84	1,37	0,42	0,83 }	
							100,69

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1873. S. 165.

Diese sämmtlichen Analysen sind von *Wicke*[1] ausgeführt. Von *L. Gmelin* ist die Eischale von Emys amazonica und von *Brunnerstädt*[2] die vom Alligator sclerops analysirt, es wurden erhalten:

	Emys amazonica	Alligator sclerops[2]
Organische Substanz	37,3	5,09
$CaCO_3$	55,4	91,10
$MgCO_3$	—	2,33
$Ca_3(PO_4)_2$	7,3	0,54 (zusammen mit $Mg_3(PO_4)_2$)
$Mg_3(PO_4)_2$	—	
Wasser	—	1,36
		100,42

So wie die Eihäute des Säugethiereis ist auch die verkalkte Schale der Vogel- und Reptilieneier ein Product nicht des Ovarium, sondern der Eileiter und ihre Ausbildung eine Folge des Hinabsteigens des Eis durch dieselben, gleichgültig ob die Eier befruchtet sind oder nicht.

Sehr viele Vogeleier haben in ihren oberflächlichsten äussern Schichten gleichmässige oder fleckige Färbungen in Grün, Blau, Roth, Olivenbraun u. s. w. Nach Untersuchungen von *Liebermann*[3] sind es 2 Farbstoffe, die diese Färbungen bewirken, und zwar sind die grünen und blauen Farben von Derivaten des Gallenfarbstoffs bewirkt und geben die *Gmelin*'sche Gallenfarbstoffreaction, während andere von einem wahrscheinlich rothbraunen Farbstoff herrühren, welcher schöne Spectralerscheinungen in der alkoholischen Lösung zeige (zwei Streifen zu beiden Seiten der Linie D) und starke rothe Fluorescenz.

Die glasige Gallert, welche in dicker Schicht den Dotter des Frosches umgiebt, trübt sich in Wasser, ist unlöslich darin sowie in Alkohol und giebt, wie ich mich überzeugt habe, nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure starke Reduction von Kupferoxyd in alkalischer Lösung.

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXV, S. 78; Bd. XCVII, S. 350.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCV, S. 376.

[3] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XI, S. 606. 1878.

Ueber die Zusammensetzung der Hüllen von Fischeiern sind mir keine Untersuchungen bekannt.

§. 376. Die Dotter der Vogeleier sind zunächst von zarter Dotterhaut umhüllt von einer bedeutenden Schicht des Eiweiss eingeschlossen, in dem das Dotter locker durch ein schleimiges Gewebe so suspendirt ist, dass es sich darin drehen und bewegen kann. Dies Eiweiss besteht ähnlich wie der Glaskörper des Auges aus einem sehr zarten Gewebe von Maschen, in denen eine schwach gelbliche stark eiweisshaltige Flüssigkeit eingeschlossen ist und durch Zerschneiden und Zerreissen der Maschen entleert und filtrirt werden kann. Dies Maschengewebe ist noch nicht genügend isolirt, jedenfalls ist es unlöslich in kaltem und kochendem Wasser, in Salzlösung, in mässig verdünnter Essigsäure und verhält sich überhaupt so wie die Häute der Glaskörper im Auge.

Die Eiweissflüssigkeit des Hühnereis reagirt stets deutlich alkalisch und enthält nach *Lehmann* 82 bis 88 pCt. Wasser, durchschnittlich 13,316 pCt. feste Stoffe und darin 12,274 pCt. des flüssigen Eiweiss im Albumin. Daneben finden sich geringe Mengen von gährungsfähigem Zucker (nach *Lehmann* nur 0,5 pCt., nach *Meissner* 8 pCt. des trocknen Rückstand) Spuren von Fett, Alkaliseifen. Cholesterin und Lecithin fand ich sehr wenig darin. Verdünnt man die filtrirte Eiweissflüssigkeit mit viel Wasser und leitet CO_2 ein, so bildet sich Trübung und geringer faserig flockiger Niederschlag, aber weder durch viel Wasser und CO_2 noch durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure kann ein irgend bedeutender Theil gefällt werden. Der erhaltene Niederschlag löst sich schwer und unvollkommen in Salzlösungen. Auch durch Osmose seiner Lösung mit grossen Mengen oft gewechselten Wasser wird dieser Albuminkörper nicht gefällt und wird hierdurch sogar nach *Schmidt's*[1] Beobachtungen nicht fällbar durch Alkohol oder Schütteln mit Aether, während nach Zusatz von etwas neutralem Alkalisalz zur wässrigen Lösung die Coagulirbarkeit beim Erhitzen oder durch Alkohol oder Aether zurückkehrt. Die spec. Drehung des Eieralbumin $(\alpha)_D = -35{,}5^0$ nach meinen Bestimmungen ist auffallend geringer als die des ihm sonst sehr verwandten Serumalbumin. Da nun bei allen Behandlungen mit Alkalien oder Säuren die Rotation in gleichem Sinne geändert wird wie die des Serumalbumin, aber stets auch dann diese bedeutenden Diffe-

[1] Arch. f. ges. Physiol. Bd. VIII, S. 75.



renzen in der spec. Drehung bleiben[1], ist anzunehmen, dass das Eieralbumin ausser dem allgemeinen Albuminatomencomplex noch einen andern optisch inactiven oder rechtsdrehenden enthält, der durch die Behandlung mit Säure oder durch Alkali nicht sogleich abgespalten wird.

Gauthier[2] und ebenso *Béchamp*[3] sind der Ansicht, dass mehrere verschiedene Eieralbumine mit verschieden starker linksseitiger Drehung im Eiereiweiss enthalten seien.

Ausser im Eiweiss der Eier ist das Eieralbumin bis jetzt nur noch in geringer Menge im Eidotter aufgefunden (und hier ist sein Vorkommen auch noch genauer d. h. mit sehr sorgfältiger Trennung von Eiweiss und Dotter zu constatiren); es ist auch nicht bekannt, ob im Eiweiss der Eier der verschiedenen Vögel und der Reptilien derselbe oder verschiedene Eiweissstoffe enthalten sind.

Die Asche des Eiweiss ist von *Poleck*[4] und von *Weber*[5] analysirt und in 100 Grm. Asche gefunden:

	I	II	III
K_2O	28,45	27,82	27,66
Na_2O . . .	27,90	23,56	32,93
CaO . . .	1,74	2,79	2,90
MgO . . .	1,60	3,17	2,70
Fe_2O_3 . . .	0,44	0,55	0,54
Cl	25,20	28,56	23,84
P_2O_5 . . .	4,83	3,79	3,16
SO_3	2,63	1,32	1,70
SiO_2. . . .	0,49	2,04	0,28
CO_2	11,60	11,52	9,67

Dass das Eiweiss kohlensaures Alkali enthält, lässt sich durch Zusatz von Säure ohne Veraschung nachweisen. *Ncklès*[6] fand im Eiweiss eine Spur von Fluor.

Den Procentgehalt des Eiweiss an Aschebestandtheilen giebt *Lehmann* zu 0,66 pCt. an. Die Analysen von *Poleck* und *Weber*

---

[1] *Hoppe-Seyler*, Zeitschr. f. analyt. Chem. Jahrg. III.
[2] Compt. rend. T. LXXIX, p. 228.
[3] Ebend. T. LXXVII, p. 1558.
[4] *Poggendorff*, Ann. de Phys. u. Chem. Bd. LXXIX, S. 155.
[5] Ebendas. Bd. LXXXI, S. 91.
[6] Compt. rend. T. XLIII, p. 885.



geben meist befriedigende Uebereinstimmung und sind im Ganzen als annähernd richtig zu betrachten (ein wenig Chlor wird verflüchtigt und Schwefelsäure bei der Veraschung gebildet sein).

§ 377. Das Dotter der Eier enthält im Wesentlichen die Stoffe, welche oben Thl. I. S. 75 bis 86 als Bestandtheile entwickelungsfähiger Zellen beschrieben sind, daneben fast immer eine reichliche Quantität Fett. Die mikroskopische Untersuchung zeigt im Dotter des Vogeleis grosse, verschieden gestaltete, gelb gefärbte, wenig durchscheinende Dotterkugeln neben kleinern blassern durchsichtigern Kugeln und eine grosse Anzahl von kleinen Körnchen. Den gelben Dotterkugeln scheinen bei nackten Amphibien und Fischen die doppelbrechenden Dotterplättchen zu entsprechen, von *Schimper* ebenso wie die Aleuronkörner in den Pflanzensamen u. s. w. als Krystalloide bezeichnet, weil sie zwar in vielen Hinsichten mit den Krystallen übereinstimmen, aber fremde Stoffe in sich eingeschlossen enthalten. Die Dotterplättchen der Frösche, der Störeier und die gelben grossen Dotterkugeln der Vögel stimmen darin überein, dass sie in Wasser unlöslich sind, von ClNa lösung gelöst werden. Die Dotterplättchen lassen sich leicht durch Schlämmen in Wasser isoliren, die gelben Dotterkugeln der Vogeleier nicht, weil diese Dotter zu viel Fett enthalten. Aus den Dotterplättchen wird durch heissen Alkohol Lecithin entzogen und die zurückbleibende Substanz enthält durch Magensaft nicht schwer zu lösenden Eiweissstoff und darin unlösliches Nuclein. Der Eiweissstoff, welcher hierbei durch den Alkohol und den Magensaft zersetzt wird, hat die Eigenschaften des Vitellin, ist löslich in neutralen Salzlösungen, auch ganz concentrirten, unlöslich in Wasser, ob er in den Dotterplättchen und den grossen Dotterkugeln mit dem Nuclein und Lecithin in chemischer Verbindung sich befindet ist nicht ausgemacht, jedenfalls ist das Lecithin durch Schütteln und Waschen mit Aether allein nicht vollständig zu entfernen, wenn auch beim Schütteln von Eidotter mit viel Aether ein grosser Theil von Lecithin in die ätherische Fettlösung übergeht. Die von *Valenciennes* und *Fremy*[1] unter den Namen Ichthin, Ichthidin und Emydin beschriebenen und analysirten Substanzen können nach ihrer Darstellung als reine und unveränderte chemische Körper nicht angesehen werden, aber es würde sich auch noch nicht angeben lassen, wie man die Vitelline, Nuclein und Lecithin trennen oder den Nachweis führen

---

[1] Vergl. oben Thl. I. S. 77.

soll, dass sie selbst erst Zersetzungsproducte complicirter Stoffe wären. Est ist gar nicht unwahrscheinlich, dass die Behandlung mit Aether und mit Wasser schon hinreicht, Zersetzungen herbeizuführen.

Neben dem Vitellin befindet sich im Eidotter noch ein Eiweissstoff in geringer Menge gelöst, der die Eigenschaften des Eieralbumin zu haben scheint, ausserdem Olein, Palmitin, wohl auch Stearin, Cholesterin, ein gelber Farbstoff in variabler Quantität, welcher die spectroscopischen Erscheinungen des Lutein zeigt, etwas Traubenzucker, kein anderes Kohlehydrat. Cerebrin in geringer Menge ist noch zweifelhaft. Von anorganischen Stoffen ist Chlorkalium stets vorhanden, Kalium stets bedeutend überwiegend gegen Natrium (nach einer Analyse von *Weber* in der Asche des Dotters vom Hühnerei 9,05 Kalium auf 4,39 Natrium), im Uebrigen sind die sämmtlichen vorhandenen Aschenanalysen der Dotter nicht brauchbar, weil beim Veraschen unberücksichtigt geblieben ist, dass beim Verbrennen von Lecithin und Nuclein eine reichliche Quantität freier Phosphorsäure entsteht, welche Chlor und andere Säuren austreibt.

Nach den Untersuchungen von *Prout*[1] ist die Zusammensetzung der Hühnereier im Durchschnitt in 1000 Gewichtstheilen 106,9 Schale und Eihaut, 604,2 Eiweiss und 288,9 Dotter. Das Gewichtsverhältniss von Dotter zum Eiweiss zeigt aber ziemlich erhebliche Verschiedenheiten, so fand *Lehmann* dies Verhältniss wie 1 zu 1,48 und *Poleck* wie 1 zu 1,68, während es nach *Prout* wie 1 zu 2,096 ist.

§ 378. Bestimmungen der einzelnen Bestandtheile des Eidotters sind in früherer Zeit mehrfach ausgeführt und besonders von *Gobley*[2] mit grossem Fleisse versucht, die Trennung und Bestimmung der in Aether löslichen Stoffe und besonders des Lecithin auszuführen. Erst viel später wurde von *Parke*[3] gefunden, dass aus dem mit Aether erschöpften Dotter Alkohol eine phosphorreiche Substanz aufnimmt, dass dieselbe nicht identisch sein konnte mit dem kurz vorher aus dem Gehirn dargestellten Protagon von *Liebreich*[4]. Es gelang mir dann aus diesem Alkoholextracte einen Körper bei sehr niederer Temperatur krystallisirt darzustellen, dem ich den *Gobley*'schen Namen Lecithin gab, weil offenbar *Gobley's* Lecithin in sehr unreinem und

[1] Philos. Transact. 1822. p. 377.

[2] Compt. rend. T. XXI, p. 766. — Journ. de phys. et de chim. (3) T. XI, p. 409; T. XII, p. 513. — Journ. de chim. med. T. VI, p. 67.

[3] Med.-chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*. Heft 2. S. 209.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXXIV, S. 29.



theilweise zersetzten Zustande derselbe Körper nur hatte sein können. Wenn *v. Gorup-Besanez*[1] es als meine Meinung hinstellt, dass ein Theil der von *Parke* im Alkoholextracte gefundenen Phosphorsäure einem aus dem Vitellin abgespaltenen phosphorhaltigen Körper zugehöre, so ist dies meinen Angaben[2] und den gefundenen Verhältnissen nicht ganz entsprechend. Weder phosphorsaure Salze noch Nuclein sind in Alkohol löslich, die im Alkohol gefundene Phosphorsäure kann ihnen also nicht zugehören, freie Phosphorsäure war nachweisbar nicht vorhanden. Der Rückstand des Alkoholauszugs löst sich bis auf geringe Mengen Zucker und Chlorkalium in Aether, kein Phosphor bleibt im Rückstand und nach Verdunsten des Aethers bleibt allein Lecithin zurück. Die von *Parke* gefundene Phosphorsäure gehört ganz dem Lecithin zu und das auf diesem Wege dargestellte Lecithin wurde dann von *Diaconow*[3] hinsichtlich seiner chemischen Constitution vortrefflich untersucht und erkannt. Unerklärt blieb und bleibt es noch jetzt, warum Aether nicht im Stande ist, das ganze Lecithin des Dotters aufzunehmen und warum der mit Aether erschöpfte Dotterrückstand mit Kochsalzlösung behandelt und filtrirt eine ziemlich klare Lösung giebt, die beim Zusatz von viel Wasser und Einleiten von CO_2 das Lecithin mit dem Vitellin und Nuclein zusammen niederfallen lässt. Lecithin ist in Wasser nur quellbar, nicht löslich, in Aether leicht löslich. Es wird dem Dotter durch Aether eine reichliche Menge Lecithin entzogen, aber wie schon *Lehmann*[4] angiebt, geht in den ersten Aetherauszug, wenn die Menge des Aethers nicht sehr gross ist, das meiste Fett aber fast kein Phosphor über. Es scheint mir demnach wahrscheinlich und dies habe ich schon früher ausgesprochen, dass das Lecithin in einer leicht zerstörbaren Verbindung mit dem Vitellin im Dotter sich befindet, der Aether dieselbe theilweise unter Lösung von Lecithin zerlege, nachheriges Auskochen mit Alkohol den letzten Rest des Lecithin in reinem Zustande (bis auf die leicht zu entfernenden genannten Verunreinigungen) aufnehme. Von Protagon kann im Dotter gar nicht die Rede sein, weil höchstens ganz geringe Spuren von Cerebrin aus ihm gewonnen werden können. *Miescher*[5] fand im Dotter zuerst Nuclein auf. Dasselbe

[1] Lehrbuch d. physiol. Chemie. 4. Aufl. 1878. S. 739.
[2] *Hoppe-Seyler*, Med.-chem. Untersuchungen. Berlin Heft 2. S. 216.
[3] Vergl. oben, Thl. 1, S. 79.
[4] *L. Gmelin*, Handbuch d. Chemie. Bd. VIII, S. 281.
[5] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Heft 4. S. 502.

wird mit dem Vitellin zusammen gewonnen und kann nur durch künstliche Verdauung vom Vitellin getrennt werden. Diese Darstellung des Nuclein ist stets mit Verlust an dieser Substanz verbunden. Die Angabe von *Miescher*, dass in einem Dotter 0,2 bis 0,3 Grm. Nuclein enthalten sein möchten, wird also eher zu niedrig als zu hoch sein.

§ 379. Es lässt sich nun leicht erkennen und ich habe mich durch zahlreiche Untersuchungen davon überzeugt, dass die Dotter von Fröschen, Ringelnattern, Karpfen, Lachs, Weissfisch, Stör, Hausen (Caviar) auch die vom Krebs, mögen Dotterplättchen aus ihnen darstellbar sein oder nicht, die nämlichen Verhältnisse bieten, wie es vom Hühnerei angegeben ist, dass ferner, wenn Dotterplättchen (wie beim Frosch, Stör) isolirbar sind, diese Lecithin, Vitellin, Nuclein zusammen enthalten.

Parke bestimmte den Gehalt der Dotter an den einzelnen Bestandtheilen, soweit sie sich trennen liessen, in unbebrüteten Hühnereiern, dann am 10. und am 17. Tage der Bebrütung. Aus seinen Werthen lässt sich auch der Gehalt an Lecithin und Fett berechnen, er erhielt in 100 Gewichtstheilen Dotter:

	In unbebrüteten Eiern	Am 10. Tage der Bebrütung	Am 17. Tage der Bebrütung
Wasser	47,192	57,308	44,787
Feste Stoffe	52,808	42,692	55,213
Eiweissstoffe	15,626	14,201	13,942
Aetherextract	31,391	23,542	35,417
darin: Lecithin . .	6,803	5,275	7,021
Fette . . .	22,838	16,986	26,935
Cholesterin	1,750	1,281	1,461
Alkoholextract	4,826	4,039	4,516
darin: Lecithin . .	3,917	3,131	3,656
Lösliche Salze	0,353	0,287	0,430
Unlösliche Salze . . .	0,612	0,623	0,908

Ueber die Veränderungen der Zusammensetzung der Eier bei der Bebrütung sind noch zahlreiche Versuche von *Spallanzani*, *Prout*[1],

[1] Philos. Transact. 1822. p. 377.

Prévost[1] und *Morin*[1], *Baudrimont* und *St. Ange*[2], *Burdach*[3] und *Baumgärtner* und *R. Pott* ausgeführt. Die Resultate von *Baumgärtner* sind oben (Thl. III. S. 582) bereits aufgeführt. Dieselben betreffen den Gewichtsverlust, den Wasserverlust, die Sauerstoffaufnahme und CO_2abgabe während der Bebrütung; keine andere Untersuchung bietet ein so vollständiges Bild des Vorgangs und keine andere ist mit so vorzüglichen Methoden ausgeführt.

Die Angaben von *Baudrimont* und *St. Ange,* sowie von *Prévost* und *Morin* über die Aenderung der Fette, von *Prout* über die Aenderung anorganischer Bestandtheile, von *E. Hermann* und *Voit*[4] über die Bildung der Knochen u. s. w. im Hühnchen während der Entwickelung sind theilweise gewiss brauchbar, berücksichtigen aber nicht den Cholesterin-, Lecithin- und Nucleingehalt der Eier; die beiden letzteren Substanzen liefern bei ihrer Zersetzung reichlich Phosphorsäure.

Prévost und *Morin,* ebenso *Hermann* und *Voit* wiesen nach, dass das Gewicht und der Kalkgehalt der Schale während der Bebrütung sich nicht ändern.

Spätere Untersuchungen von *Voit*[5] gaben weitere Bestätigung hierfür und erwiesen, dass 35 Milligramm CaO der ganze Kalkgehalt eines ausgeschlüpften Hühnchens ist, eine Quantität, welche Eiweiss und Dotter wohl zu liefern vermögen. Nach *Pott*[6], welcher gleichfalls die Unveränderlichkeit der Kalkschale fand, enthielten Eiweiss und Dotter nach 2 Tagen Bebrütung 12,47, nach 4 Tagen 11,91, nach 5 Tagen 10,85, nach 7 Tagen 8,70 und nach 11 Tagen nur 7,59 pCt. anorganische Bestandtheile. Wie bereits gesagt, haben diese Werthe wegen der Phosphorsäure der organischen Bestandtheile sehr zweifelhaften Werth.

Nach *Baudrimont* und *St. Ange*, ebenso wie nach *Prévost* und *Morin* nimmt der Gehalt des Dotters an Fett während der Bebrütung ab, da aber das Eiweiss an den ganzen Umänderungen theilnimmt, kann die procentische Zusammensetzung wenig ergeben. Eine Zu-

---

[1] Ann. des sciences nat. T. IV, p. 47.

[2] Ann. de chim. et de phys. (3) T. XXI, p. 195.

[3] *F. W. Burdach,* De commutat. substant. protein. in adipem. Diss. Königsberg 1853.

[4] Sitzungsber. d. bayer. Acad. d. Wiss. 1871. Bd. 1, S. 78.

[5] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XIII, S. 518. 1878.

[6] Landwirthsch. Versuchsstationen. Bd. XXIII, S. 203.

nahme des Wasserprocentgehaltes und Abnahme des Fettgehaltes im ganzen Ei im letzten Stadium der Bebrütung geht aus den Untersuchungen von *Prévost* und *Morin* hervor.

Hilger[1] fand in den Eiern der Ringelnatter dieselben Bestandtheile, welche vom Vogelei bekannt sind, ausserdem giebt er eine geringe Menge Alkalialbuminat an, welche im Vogelei fehlt.

Burdach untersuchte die Eier von der Schnecke, Limnaeus stagnalis, bei denen der Furchungsprocess bereits begonnen hatte und einen andern Theil zur Zeit, als die Embryonen schon fast entwickelt waren. Die fast entwickelten Eier enthielten in der getrockneten Substanz doppelt bis dreimal soviel Fett als die im Anfang der Entwickelung begriffenen, dabei hatte der Procentgehalt an Eiweissstoffen erheblich abgenommen, der an Salzen etwas zugenommen. *Burdach* schliesst aus seinen Bestimmungen auf eine Bildung von Fett aus Eiweissstoffen.

Die Veränderungen, welche das Keimbläschen bei der Furchung und weitern Zellenbildung in chemischer Hinsicht erfährt, entsprechen der Bildung derjenigen Stoffe, welche oben im Thl. I. S. 73 bis 109 bereits geschildert sind.

Die Amniosflüssigkeit.

§ 380. Die Amniosflüssigkeit hat man nach dem Vorgang von *C. G. Lehmann*[2] gewöhnlich den Transsudaten zugezählt und insofern gewiss mit Recht als die Mengen und Verhältnisse der anorganischen Bestandtheile dem Blutplasma und der Lymphe stets zu entsprechen scheinen, indess enthält das Fruchtwasser, wie zuerst von *Scherer*[3] festgestellt, in neuerer Zeit von *Weyl*[4] bestätigt ist, Mucin (0,1 p. M. im siebenten und 0,2 p. M. im neunten Monat in überreichlichem Fruchtwasser nach *Weyl*), dessen Ursprung wohl in den Zellen der Schleimhäute, vielleicht auch der Epidermis des Embryo zu suchen ist.

Von Eiweissstoffen hat *Weyl* neben Serumalbumin reichlichen Gehalt an Globulin nachgewiesen, auch einen vitellinartigen Körper darin erkannt. Der Gehalt an Eiweissstoffen ist ziemlich verschieden ge-

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1873. Bd. VI, S. 165.

[2] *L. Gmelin*, Handb. d. Chemie. Bd. VIII, S. 236.

[3] Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. zu Würzburg. Bd. II, S. 2. — Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. I, S. 88. 1848.

[4] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1876. S. 543. Vergl. oben S. 609.



funden. *Vogt*[1] fand im menschlichen Fruchtwasser vom 4. Monat der Schwangerschaft 10,77 p. M., im 6. Monat 6,67 p. M. *Scherer*[2] im 5. Monat 7,67 und am Ende der Schwangerschaft 0,82 p. M. Eiweiss mit etwas Schleim. *Mack*[3] von ausgetragenen Kindern 3,70 und 2,64 p. M. *Prochownick*[4] 7,10 p. M. in der 20. Woche, am Ende der Schwangerschaft 1,9 p. M., der niedrigste von ihm gefundene Gehalt an Eiweiss betrug 0,6 p. M. *Weyl* fand in übermässig reichlichem Fruchtwasser vom 7. Monat 3,50 und in dem vom 9. Monat 2,37 p. M. Eiweiss. *Schlossberger*[5] bestimmte in der Amniosflüssigkeit vom Kalbe von 4 Wochen 1,4, in der vom Fötus von 6 Wochen 1,8, in dem von 20 Wochen 29,3 p. M. organische Stoffe.

Scherer macht bereits darauf aufmerksam, dass die menschliche Amniosflüssigkeit der früheren Monate concentrirter sei als die der späteren.

Harnstoff wurde in der Amniosflüssigkeit zuerst von *Wöhler*[6] mit Sicherheit aufgefunden, dann von *Scherer* und andern mehrfach bestätigt. *Siewert*[7] fand in einem sehr reichlichen Fruchtwasser 0,352 p. M. *Prochownick* in 13 Bestimmungen 0,155 bis 0,34 p. M. Harnstoff; schon im Fruchtwasser eines 6 Wochen alten Embryo fand er Harnstoff und glaubt, dass mit der Entwickelung des Embryo der Gehalt an Harnstoff, der vom Embryo abgesondert wird, zunehme.

Traubenzucker ist als Bestandtheil der Amniosflüssigkeit vom Kalbe angegeben, im menschlichen Fruchtwasser nicht gefunden.

Die Bestimmung der anorganischen Bestandtheile scheint fast immer mangelhaft ausgeführt und deswegen zu wenig Asche gefunden zu sein, *Prochownick* fand 5,7 bis 6,6 p. M. NaCl in Fruchtwasser.

Der Eiter.

§ 381. Der Eiter ist als ein Gemenge aufzufassen von Lymphe und jungen Zellen, die in verschiedenem Grade verändert sind. Die Flüssigkeit, das Eiterserum kann man auch aus sehr dicklichem Eiter

---

[1] *Scherer*, a. a. O.
[2] Ebendas.
[3] *Heller's* Archiv. 1845. S. 218.
[4] Arch. f. Gynaekologie. Bd. XI, S. 192 u. 561. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. No. 42. Vergl. oben S. 609.
[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVI, S. 75.
[6] Ann. Chem. Pharm. Bd. LVIII, S. 98.
[7] *Weyl*, a. a. O.

durch einfache Filtration gewinnen, wenn auch nie quantitativ; sie besitzt meist eine gelbliche, zuweilen besonders nach längerem Stehn mehr grünliche Färbung und starke Trübung, die durch wiederholte Filtration nicht entfernt werden kann, aber nur zum sehr geringen Theil auf wirklicher Fluorescenz beruht. Die Bestandtheile des Eiterserums sind von denen des Blutserums nicht verschieden und sowie das Verhältniss zwischen Eiterkörperchen und Eiterserum ein sehr variables ist, zeigt auch der Gehalt an Eiweissstoffen in der Flüssigkeit ziemliche Schwankungen in den einzelnen Fällen, doch ist stets der Gehalt an Eiweissstoffen ein ziemlich hoher.

Im Eiter, welcher in Congestionsabscessen längere Zeit stagnirt hat, finden sich in dem Serum zum grossen Theil gelöst stets Pepton[1], Leucin, Tyrosin[2]. Seitdem von *Maixner*[3] Pepton im Urin bei Eiterungsprocessen in zahlreichen Fällen constatirt war, ist besonders von *Hofmeister*[4] der Peptongehalt der Eiters von Abscessen sicherer nachgewiesen, isolirt und für die bei 125° getrocknete Substanz die Zusammensetzung C 52,54; H 6,77; N 15,92 pCt., im Uebrigen Sauerstoff mit einer Spur Schwefel gefunden. Leucin und Tyrosin sind von mir jedes isolirt dargestellt und das erstere sublimirt ziemlich rein erhalten; die Darstellung geschah mehrmals aus grösseren Mengen sofort nach der Entleerung mit überschüssigem Alkohol gemischtem Eiter. Der Spaltungsprocess der Eiweissstoffe, welchem die genannten Stoffe ihre Entstehung verdanken, geht sicherlich nicht im Eiterserum, sondern in den Eiterkörperchen vor sich und von hier gehn die Producte theilweise in das Serum über. Das Auftreten dieser Stoffe im Eiter hat jedoch durchaus nichts Auffallendes, da alle Organe des Körpers, denen die Blutcirculation nicht genügende Sauerstoffquantitäten zutragen, diese Stoffe bilden und bei sehr reichlicher Bildung auch in den Harn übergehn lassen[5]. In apoplectischen Herden und abgestorbenen Embryonen findet sich derselbe Vorgang.

Die älteren Angaben über Vorkommen von Pyin[6], Chon-

---

[1] *Eichwald*, Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. zu Würzburg. 1864. S. 335. — *Hofmeister*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 295.

[2] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen. Heft 4. Berlin 1870. S. 491. — Vergl. auch *Boedeker*, Zeitschr. f. ration. Med. (2. Ser.) Bd. VII, S. 146.

[3] Prager Vierteljahrsschr. Bd. CXLIII, S. 78.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 268. 1880.

[5] Vergl. unten §§ 483 bis 485.

[6] *Güterbock*, De puris natura et formatione. Diss. Berlin 1837. — *Boedeker*, Zeitschr. f. ration. Med. (2. Ser.) Bd. VI, S. 188.

drin[1], Chlorrhodinsäure[2] im Eiter habe ich nicht bestätigt gefunden; ich habe diese Stoffe weder im Serum noch in den Eiterzellen jemals auffinden können.

Im Eiterserum aus 2 Congestionsabscessen, deren Inhalt ich schnell untersuchen konnte, habe ich folgende Verhältnisse gefunden[3] in 1000 Gewichtstheilen:

	I	II
Albuminstoffe	63,23	77,21
Lecithin	1,50	0,56
Fette	0,26	0,29
Cholesterin	0,53	0,87
Alkoholextractstoffe	1,52	0,73
Wasserextractstoffe	11,53	6,92
Anorganische Salze	7,73	7,77
Feste Bestandtheile	86,30	94,35
Wasser	913,70	905,65

Neben Serumalbumin findet sich in Eiterserum eine nicht geringe Menge durch gesättigte Chlornatriumlösung fällbare Globulinsubstanz, kein Fibrinogen.

Die anorganischen Stoffe des Eiterserums enthielten:

	I	II
$NaCl$	5,22	5,39
Na_2SO_4	0,40	0,31
Na_2HPO_4	0,98	0,46
Na_2CO_3	0,49	1,13
$Ca_3(PO_4)_2$	0,49	0,31
$Mg_3(PO_4)_3$	0,19	0,12
PO_4 zu viel gefunden	—	0,05
	7,73	7,77

§ 382. Um die Eiterkörperchen isolirt untersuchen zu können, verfährt man am Besten nach der von *Miescher*[4] angegebenen Methode, den Eiter mit überschüssiger Mischung von 1 Vol. Glaubersalzlösung und 9 Vol. Wasser sich senken zu lassen und mit dieser Mischung ihn mehrmals zu waschen. Die nach diesem Verfahren isolirten Eiter-

[1] *Boedeker*, a. a. O.
[2] *Boedeker*, a. a. O.
[3] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen. 4. Heft. Berlin 1870. S. 490.
[4] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen, S. 441.

körperchen enthalten: Eiweissstoffe, Lecithin, Cholesterin, Fette, Cerebrin, Nuclein, einen dem Elastin ähnlichen Körper und in den anorganischen Verbindungen Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Eisen, Chlor, Phosphorsäure.

Miescher[1] glaubt 5 verschiedene Eiweissstoffe in den Eiterkörperchen unterscheiden zu müssen und zwar Alkalialbuminat, einen bei 48 bis 49° gerinnenden Eiweissstoff, einen in Wasser löslichen wie Serumalbumin in den siebenziger Graden gerinnenden Körper, einen in Wasser unlöslichen, in Kochsalzlösung quellenden, in sehr verdünnter Salzsäure löslichen Eiweissstoff und endlich einen in Kochsalzlösung, ebenso in Wasser unveränderten in sehr verdünnter Salzsäure schwer löslichen Albuminkörper. Da nun ferner nach *Hofmeister*[2] die Eiterkörperchen die Fähigkeit haben, Peptone festzuhalten, und deshalb reicher an Pepton gefunden werden als das Eiterserum, wird Pepton als sechster Eiweissstoff dieser Liste noch anzufügen sein. Es ist aber zu hoffen, dass erneute Prüfung diese lange unerquickliche Liste auf eine geringere Zahl reduciren wird.

Den Phosphorgehalt des Aetherauszugs vom Eiter hat bereits *Boedeker*[3] mehrmals bestimmt, von *Fischer*[4] wurde nach *Liebreich's* Arbeit über das Protagon im Gehirne auch aus dem Eiterkörperchen Protagon abzuscheiden versucht, von *Miescher*[5] dann nachgewiesen, dass die Eiterkörperchen sehr reichlich Lecithin enthalten. *C. G. Lehmann* sowie *Boedeker* geben auch bereits Cerebrin unter der Bezeichnung Cerebrinsäure im Eiter an, von mir ist dann festgestellt, dass dieser Körper, welcher in geringer Menge aus dem Eiter erhalten werden kann, mit dem Cerebrin der weissen Substanz des Gehirns übereinstimmt.

§ 383. Die Kerne der Eiterkörperchen wurden zuerst von *Miescher* nach zwei verschiedenen Methoden isolirt und ihre Zusammensetzung aus einem oder zwei verschiedenen in Alkali löslichen Nucleinen und einem der Substanz der elastischen Fasern ähnlichem Körper gefunden. Es ist von *Miescher* der Gehalt des Nuclein an Phosphorsäure und seine Leichtzersetzbarkeit beim Stehen in alkalischer Lösung unter Bildung von albuminatähnlichen, später peptonartigen

---

[1] A. a. O.
[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 268. 1880.
[3] A. a. O.
[4] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. No. 15.
[5] A. a. O.

Stoffen, ebenso ihre Unveränderlichkeit oder wenigstens sehr schwierige Lösung durch Magenverdauung nachgewiesen.

Ich habe dann versucht, eine Bestimmung der Gewichtsverhältnisse der organischen Stoffe der Eiterkörperchen auszuführen, deren Resultate nur als ganz ungefähre gelten können, soweit es die Trennung der Eiweissstoffe vom Nuclein und den unlöslichen Kernsubstanzen anlangt. Es wurden in 2 Analysen gefunden in 100 Gewichtstheilen organischer Substanz der Kerne:

	I		II
Eiweissstoffe	13,762	68,95	67,369
Nuclein	34,257		
Unlösliche Stoffe	20,566		
Lecithin	14,383		7,564
Fette			7,500
Cholesterin	7,400		7,283
Cerebrin	5,199		10,284
Extractstoffe	4,433		

Miescher hatte einen viel höheren Gehalt an in Alkohol löslichen Stoffen gefunden nämlich 40 pCt. der trockenen Substanz der Eiterkörperchen und darin 17,6 pCt. Lecithin; vielleicht beruht diese Differenz auf der verschiedenen Herkunft des untersuchten Eiters, denn *Miescher* untersuchte frischen Eiter von Wunden, ich dagegen Eiter aus Congestionsabscessen. Im Nuclein des Eiters fand *Miescher* 14 pCt. Stickstoff, 1,78 pCt. Schwefel und 2,62 pCt. Phosphor, ich fand 15 pCt. Stickstoff und 2,28 pCt. Phosphor. Die Phosphorwerthe sind wegen der Zersetzlichkeit des Nuclein jedenfalls zu niedrig. Wegen des hohen Gehaltes an Nuclein in den Eiterkörperchen und den nicht geringen Phosphorsäuregehalt des Nuclein geben die Eiterkörperchen beim Glühen ihres Rückstandes eine schwer verbrennbare Kohle, welche mit Wasser befeuchtet stark sauer reagirt. In der Asche fand *Miescher* für 100 Gewichtstheile trockner Eiterzellen:

Phosphorsaure Erden und Eisen	0,4160
Phosphorsaures Natron	0,6063
Phosphorsaures Kali	1,2010
Chlornatrium	0,1428
Phosphorsäure in organischer Verbindung	0,314
bis	0,203 pCt.

Hiermit stimmen meine Bestimmungen bezüglich der Calcium-, Magnesium- und Eisenphosphatverbindungen gut überein, hinsichtlich der Alkalisalze nicht, denn es wurde gefunden für 100 Gewichtstheile organischer Substanz:

$NaCl$ . . .	0,435
$Ca_3(PO_4)_2$ . .	0,205
$Mg(PO_4)_2$ . .	0,113
$FePO_4$ . . .	0,106
PO_4	0,916
Na	0,068
K	Spur.

Ich glaube, dass die oben erwähnte Differenz in dem untersuchten Eiter ihre Ursachen hatte.

Glycogen habe ich im Eiter von Congestionsabscessen stets vergebens gesucht; es war im ganz frischen Eiter sicher nicht vorhanden. Wenn *Salomon*[1] angiebt, dass er auch in faulem sauren Eiter Glycogen gefunden hat, so weiss ich mir die Differenz unserer Befunde ebensowenig zu erklären, als die gleiche Verschiedenheit bezüglich des Aderlassblutes vom Menschen und vom Hunde, in denen weder *Brücke*, noch *Woroschiloff*, noch ich Glycogen aufzufinden vermochten. Ich bin aber fest überzeugt, dass im ganz frisch sich bildenden Eiter, in dem die Eiterkörperchen noch amöboide Bewegung zeigen, Glycogen vorkommen wird.

In eitrigen Exsudatansammlungen fand *Ewald*[2] ziemlich niedrigen Gehalt an Kohlensäure, mit der Vermehrung des Eiters im Exsudat sinkt die Menge der festgebundenen Kohlensäure, auch die ganze Kohlensäure war im Eiter von Congestionsabscessen gering, die freie CO_2 stieg aber sehr hoch, wenn der Eiter kurze Zeit an der Luft gestanden hatte.

Bei Icterus sind im Eiter Gallenfarbstoff und Gallensäuren und im Eiter eines Diabetikers Zucker nachgewiesen[3].

Hier und da hat man auf dem Verbande von eiternden Wunden eine blaue Färbung beobachtet, welche nach *Lücke's*[4] Untersuchungen von einer Art Vibrionen herrührt, die einen schön blauen Farbstoff be-

---

[1] Deutsch. med. Wochenschr. 1877. No. 8. — Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 1877—78. No. 17.

[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873. S. 663 u. 1876. S. 422.

[3] *C. G. Lehmann*, in *Gmelin's* Handbuch d. Chemie. Bd. VIII, S. 528.

[4] *Langenbeck*, Arch. f. Chirurgie. Bd. III, S. 135. 1862.

reiten, den *Fordos*[1] krystallisirt erhalten und Pyocyanin genannt hat. Die Verhältnisse dieses Farbstoffs, der in Chloroform löslich, von Säuren roth gefärbt und dann durch Alkalien in einen gelben Farbstoff Pyoxanthose von *Fordos* übergeführt wird, sind neuerdings von *Girard*[2] näher untersucht und beschrieben.

Die Nieren und der Harn, ihr Secret.

Anatomische Verhältnisse der Nieren.

§ 384. Die Secretion von Harn in Nieren findet sich nicht allein bei allen Wirbelthieren, sondern geschieht auch, so verschieden das Secret in seiner Zusammensetzung und den dem Auge erkennbaren Eigenschaften sein mag, in Apparaten, die bei den verschiedenen Classen der Wirbelthiere in gewissen Beziehungen übereinstimmen und die zugleich die Nieren von allen andern secernirenden Drüsen unterscheiden.

Die Drüsen bestehn aus meist langen gewundenen Röhrchen, den Harncanälchen, welche mit eigenthümlichen Blutgefässapparaten, den *Malpighi*'schen Glomerulis, beginnen und nach langem Verlauf und Krümmungen, bei Säugethieren, nach doppelter jäher Umbiegung schliesslich plötzlich in den Papillen ihren Inhalt in das weite Nierenbecken ergiessen. Die Glomeruli sind die kugelig angeschwollenen Enden der Harncanälchen, in welche Knäuel von Blutgefässen eingestülpt sind, welche entweder aus einem vielfach zusammengewundenen Gefässe bestehn (Vögel, Amphibien, Fische) oder (bei Säugern) aus einer Anzahl von Blutgefässen, welche aus einem in die Einstülpung eindringenden weiteren Gefässe entspringend wieder zu einem engeren austretenden Stämmchen sich vereinigen. Diese Blutgefässe der Glomeruli sind stets Arterien, während das Capillarsystem, welches die Harncanälchen umspinnt, bei Warmblütern auch allein aus Arterien, bei Kaltblütern nur zum Theil aus diesen, zum andern Theil aus einem besondern Nierenportarvenensystem sein Blut erhält.

Nach *Jourdain*[3] findet sich bei Vögeln zwar nicht ein vollständiges Portarsystem an der Niere, wohl aber communiciren bei ihnen die Venen, welche von den Beckenorganen und den Beinen kommen,

[1] Journ. de chimie med. 1863.

[2] Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. VII, S. 389. Hier auch die betreffende Literatur.

[3] *Milne Edwards*, Leçons etc. T. VII, p. 377.

durch Anastomosen mit den Venen der Niere und sollen auch an der Ernährung derselben theilnehmen. Bei den Amphibien tritt ebenso wie bei andern Wirbelthieren in jeden Glomerulus ein Arterienästchen und eine Arteria efferens tritt aus demselben heraus, das Capillarsystem aber, welches die Harncanälchen umspinnt, entspringt sowohl aus Verzweigungen der Aa. efferentes als auch aus der Nierenpfortader. Unterbindet man die Nierenarterie bei ihnen, so sind zwar die Glomeruli ausgeschlossen, aber es circulirt in der Niere aus der Pfortader venöses Blut und die Epithelien der Harncanälchen functioniren noch[1].

Mit Ausnahme ihrer Enden in den Spitzen der Pyramiden sind die Harncanälchen von einer structurlosen Membran eingeschlossen, und diese überzieht continuirlich vom Harncanälchen auf den Glomerulus übergehend den letzteren bis zur Stelle des Eintritts der Gefässe, ohne wie es scheint diesen nach innen zu folgen, so dass die Gefässschlingen selbst von dem Lumen des Harncanälchen wohl durch einen Ueberzug von kleinen zarten Epithelzellen, vielleicht auch durch eine sehr dünne bindegewebige Schicht, aber nicht durch eingestülpte Tunica propria getrennt sind. Dieser Zusammenhang der *Malpighi*schen Körperchen mit den Harncanälchen wurde schon von *Malpighi* auf Grund von in die Harncanälchen aus den Arterien eintretender Injectionsmasse vermuthet, von *Joh. Müller*[2] bei Myxine beobachtet, aber nicht gedeutet, darauf von *Bowman*[3] bei Amphibien und dann auch bei andern Wirbelthieren bestimmt nachgewiesen. Dieser Zusammenhang ist stets vorhanden in den Organen, welche Harn bilden, mögen sie wie die *Wolf*'schen Körper nur im Fötalzustande functioniren, oder als wirklich bleibende Nieren anzusehen sein.

Interessant ist die Anordnung bei den niedrigsten Fischen; Amphioxus hat überhaupt keine Spuren harnbereitender Organe erkennen lassen; er gehört auch in dieser Hinsicht nicht zu den Wirbelthieren. Bei Myxinoiden sind die harnbereitenden Organe an einem jederseits durch die ganze Bauchhöhle gehenden Harnleiter in Abständen seitlich angefügt. Jede solche kleine Niere besteht 1) aus einem an den Ureter angefügten kurzen Canälchen, in dessen Endanschwellung stets ein Glomerulus liegt, in welchen eine Arterie direct aus der Aorta

[1] *M. Nussbaum*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVI, S. 139; Bd. XVII, S. 580.

[2] Abhandl. d. Acad. d. Wiss. Berlin 1839, herausgeg. 1841. S. 185. Anmerk.

[3] Philos. Transact. 1842. I. p. 57. Aeltere Literatur vergl. *Milne Edwards*, Leçons sur la physiol. comp. T. VII, p. 313.

eintritt, und der von seiner Kapsel umgeben bis auf die Eintrittsstelle der Arterie frei in das Harncanälchen hineinhängt. Vor der Niere befindet sich jederseits eine Vorniere, welche auch im erwachsenen Thiere bestehen bleibt, sich aber früher als die Niere entwickelt, längere gewundene Harncanälchen und an ihren Enden Glomeruli enthält[1].

Die Harncanälchen sind fast immer in dem zunächst an den Glomerulus angrenzenden Stück etwas verengt und bei Kaltblütern hier mit einem Flimmerepithel versehen. Von diesem Stück an finden sich bei allen Wirbelthieren stark entwickelte Epithelzellen, welche die Harnkanälchen auskleiden, stets granulirt, oft voll von Körnchen, zuweilen mit grösseren Kügelchen, wahrscheinlich von Fett erfüllt. Bei den Säugethieren geht jedes Harncanälchen nach mehreren Windungen in ein engeres Röhrchen über, welches ziemlich gerade gestreckt in die Marksubstanz sich einsenkt, dort plötzlich umbiegt, sich hierbei wieder erweitert, in der Corticalsubstanz sich mit andern zu Stämmen vereinigt, die dann in geradem Verlaufe zu mehreren allmälig sich vereinigen und in den Papillen frei münden. In diesem weiteren Verlaufe findet sich ein Epithel, welches von dem des erweiterten Anfanges vom Harncanälchen in der Nähe der Malpighischen Körperchen deutlich sich unterscheidet[2].

Zwischen den Harncanälchen wurden in der Rindensubstanz ausgedehnte Lymphräume von *C. Ludwig* und *Zawarykin*[3] nachgewiesen und ihr Zusammenhang mit den nicht unbedeutenden Lymphstämmen, welche aus der Niere meist am Hilus hervortreten, durch Injection constatirt.

Die Niere ist umschlossen von einer Albuginea, die sehr geringe Nachgiebigkeit besitzt und deshalb eine Ansammlung von Secret in den Harncanälchen verhindert, mehr Nachgiebigkeit hat das Nierenbecken, das weite trichterförmige Anfangsstück des Harnleiters. Findet durch Druck auf den Ureter eine Stauung des Harns statt, so werden die Papillen zusammengedrückt, ohne dass erheblicher Rückfluss von

---

[1] *Joh. Müller*, a. a. O. — *W. Müller*, Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. Bd. IX, S. 94. — *M. Fürbringer*. Morphol. Jahrb. Bd. IV.

[2] Klare Darstellung des feineren Baus der Harncanälchen in *Schweigger-Seidel*, Die Nieren des Menschen und der Säugethiere etc. Halle 1865. Neuere Untersuchungen von *Heidenhain* vergl. in *L. Hermann*, Handbuch d. Physiologie Bd. V, S. 285.

[3] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XLVIII. 1863. 5. Novbr.



Harn aus dem Nierenbecken in die Harncanälchen stattfinden kann. Ebenso ist durch das schräge Eintreten des Harnleiters in die Harnblase oder bei Vögeln in die Kloake eine Rückströmung von Flüssigkeit in den Ureter bei Druck auf die Blase oder Kloake unmöglich. Diese einfachen mechanischen Wirkungen ergeben die grob anatomischen Verhältnisse unzweifelhaft, dagegen ist die Bedeutung 1) der doppelten Umbiegung der feineren Harncanälchen, 2) der Verschiedenheiten des Epithels in ihren einzelnen Abtheilungen, 3) der Malpighischen Glomeruli an ihrem Ende viel schwieriger zu verfolgen und zu verstehen.

Dass das stark entwickelte Epithel, welches die Abtheilung des Harncanälchens nahe am Glomerulus, folgend auf die erste kurze verengerte Portion, auskleidet, von besonderem Einflusse auf die Harnbildung ist, erkennt man daran, dass es sich ohne wesentliche Verschiedenheit bei allen darauf untersuchten Wirbelthieren gefunden hat, während die weiteren Strecken der Harncanälchen nur bei den Säugethieren eine so ausgedehnte Entwickelung zu haben scheinen, bei den Kaltblütern sogar ganz fehlen.

Bei wirbellosen Thieren sind harnbildende Organe mit viel Wahrscheinlichkeit aufgefunden bei den Cephalopoden, Gastropoden, Insecten, Spinnen, aber das Einzige, woran man sich bei der Bestimmung, ob ein Organ als harnbereitendes anzusehen sei, gehalten hat, ist das Vorkommen von Harnsäure in den Canälchen, bei Spinnen, vielleicht auch bei Krebsen von Guanin.

Malpighische Körperchen fehlen den Wirbellosen vollständig und nur bei Cephalopoden scheint eine engere Beziehung der als harnbereitende Organe angesehenen Canäle zum Blutgefässsystem nachweisbar zu sein.

Function der Nieren.

§ 385. Sehr bald nach der Entdeckung des Zusammenhanges der Endigungen der Harncanälchen mit den Glomerulis wurde von *C. Ludwig*[1] eine vollständige Theorie der Harnbildung in der Niere aufgestellt, die, wenn auch bei Weitem nicht in allen Punkten zutreffend, doch die Beziehungen der Malpighischen Körperchen zur

[1] *C. Ludwig*, Beiträge zur Lehre vom Mechanismus der Harnsecretion. Marburg 1843. — *R. Wagner*, Handwörterbuch der Physiologie, Art. Harnabsonderung. Bd. II, S. 628.

Harnbildung richtig auffasste, deshalb auch seitdem in dieser Beziehung ziemlich unangefochten geblieben ist. Nach *Ludwig* wird entsprechend dem arteriellen Blutdruck und den Widerständen, die der Blutstrom in den Gefässschlingen innerhalb der Glomeruli erleidet, durch einfache Filtration eine sehr verdünnte insbesondere eiweissarme Flüssigkeit in die Anfänge der Harncanälchen ergossen und diese Flüssigkeit beim weitern Fortrücken durch die Harncanälchen in Harn umgewandelt, indem durch ihren diffusiblen Austausch mit dem Blute der Capillaren, welche die Harncanälchen umspinnen, Wasser an das Blut zurückgegeben wird und feste Stoffe aus dem Blute in den Inhalt der Harncanälchen übertreten. Es ist nun einleuchtend, dass dieser letztere Theil der Theorie nicht genügt, da bei vielen Thieren wohl immer, beim Menschen jedenfalls sehr häufig die Concentration des Harnes grösser ist, als die des Blutes. Bringt man z. B. in einen osmotischen Apparat (vergl. oben Thl. I, S. 159) Blut und Harn desselben Thieres in osmotischen Austausch, so wird, wenn der Harn nicht sehr verdünnt ist, Wasser vom Blut zum Harn übergehen[1]; der Harn kann also nicht in obiger Weise durch osmotischen Process entstanden sein, denn er würde dann höchstens die gleiche Concentration wie das Blut, nie eine höhere erlangen können. Durch diesen Nachweis ist der zweite Theil der *Ludwig*'schen Harnbildungstheorie vollkommen widerlegt. Gegen den ersten Theil derselben ist wie bereits gesagt, ein erheblicher Einwand nicht erhoben. Transsudation von Wasser mit Salzen und diffusiblen organischen Stoffen wie Zucker, Harnstoff, wenig Eiweissstoffen u. s. w. geschieht, wie oben S. 590 u. folg. ausgeführt ist, in allen Organen und es entsteht auf diese Art die Lymphe. Wie *Ludwig*[2] nachgewiesen hat, entsteht sie auch reichlich in den Nieren, aber im Glomerulus sind die Verhältnisse andere, da dessen Gefässschlingen in das Ende des Harncanälchen eingestülpt durch die Tunica propria des letzteren vom umgebenden Gewebe und den Lymphräumen getrennt sind. Die aus den Blutgefässen filtrirende Flüssigkeit gelangt sofort in das Anfangsstück des Harnröhrchen, von dessen Innenraum die Gefässschlingen nur durch eine sehr zarte Epithellage getrennt sind; ja bei erwachsenen Menschen ist auch diese kaum zu erkennen. Durch einfache Transsudation

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XVI, S. 412. 1859.

[2] *C. Ludwig* u. *Th. Zawarykin*, Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. XLVIII, 5. Novbr. 1863.

können aus den Gefässschlingen der Glomeruli nur Wasser, Blutsalze und Extractstoffe in bestimmten quantitativen Verhältnissen, wie sie im Blutplasma enthalten sind, übertreten, daneben können je nach den Druckverhältnissen mehr oder weniger Eiweissstoffe in der transsudirten Flüssigkeit enthalten sein. Eine solche Flüssigkeit wäre eine Lymphe aber kein Harn. Das Secret, welches sich aus den Nieren ergiesst enthält Stoffe, welche im Blute überhaupt nicht gefunden werden, die also in den Nieren erst entstehen; es nimmt ferner anorganische Salze und anorganische Körper wie Harnstoff, Harnsäure in Quantitäten auf, die durch osmotische Processe durchaus nicht erklärt werden können. Die Entstehung des Harns beruht also wohl, wie *Ludwig* richtig erkannt hat, zunächst auf einer Transsudation unter den besonderen Verhältnissen, wie sie sich in den Glomerulis finden, ist aber im Uebrigen bedingt durch chemische Processe, die nicht wohl wo anders verlaufen können als in den Epithelzellen, mit denen die gewundenen Harncanälchen der Rindensubstanz ausgekleidet sind, wie die Gänge irgend einer andern secernirenden Drüse. Für diese Ansicht haben sich *Bowman*[1], *Kölliker*[2], *Schweigger-Seidel*[3] und viele andere Anatomen und Physiologen ausgesprochen, dieselbe hat in neuerer Zeit durch die Arbeiten von *Bunge* und *Schmiedeberg*[4] über künstliche Bildung von Hippursäure in der Niere eine weitere Stütze gefunden.

§ 386. Durch Untersuchungen von *Goll*[5] und von *M. Herrmann*[6] ist festgestellt, dass innerhalb gewisser Grenzen die in der Zeiteinheit ausgeschiedene Urinmenge beim Hunde abhängig ist von dem Blutdrucke in den Arterien, welche in die Nieren eintreten, in der Weise, dass bei schwächerem Drucke auch eine geringere Harnmenge abgeschieden wird. Steigert man den Druck durch Unterbindung der Venen u. dergl., so erscheint Eiweiss im Harne, der Vorgang der Harnabsonderung wird dann pathologisch; wird dagegen der Blutdruck durch Compression der Arterie sehr erniedrigt, so findet auch bei noch durchströmendem Blute gar keine Harnsecretion mehr statt.

---

[1] A. a. O.

[2] *Kölliker*, Mikroskop. Anatomie. Bd. II, 2. S. 370. 1852.

[3] A. a. O.

[4] Arch. f. experim. Pathologie. Bd. VI, S. 233.

[5] *F. Goll*, Ueber d. Einfluss des Blutdruckes auf die Harnabsonderung. Zürich 1853.

[6] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XLV. 5. Decbr. 1861.

Durch Vergiftung mit Curare[1], ebenso Durchschneidung des Rückenmarks im Brusttheil desselben[2] wird die Harnsecretion ganz sistirt. Durchschneidung der Nn. splanchnici oder der Nierennerven ebenso Stich in die Rautengrube des verlängerten Markes steigern die Harnausscheidung[3]. Die Harnsecretion stockt auch bei starker Blutdrucksteigerung durch Reizung der Medulla oblongata, aber tritt hierbei wieder ein, wenn der Krampf der Nierennerven durch Durchschneidung derselben gehoben ist[4].

Wird der Ureter längere Zeit durch eine Ligatur geschlossen erhalten, so ist die im Nierenbecken angesammelte Flüssigkeit nicht reich an den normalen Bestandtheilen des Harns, wie die Versuche von *Herrmann*[5] gelehrt haben, sondern pathologisch verändert; wird die Ligatur nach einiger Zeit wieder entfernt, so stellt sich die normale Harnausscheidung bald wieder ein.

Nach einer sehr vollständigen Zusammenstellung der Ergebnisse, welche von *Goll*, *Herrmann* und Anderen bei Veränderung des arteriellen Blutdrucks, Verengerung oder Verschliessung der Arterie und der Venen der Niere erhalten sind, kommt *Heidenhain*[6] zu dem Schlusse, dass nicht sowohl der Druck des Blutes in den Glomerulis, als seine Stromgeschwindigkeit es sei, welche auf den Vorgang der Wasserabsonderung bestimmend wirken. *Heidenhain* wird dann weiterhin zu der Ansicht geführt, dass die Wasserausscheidung in den Glomerulis auf einer noch unerklärten, eigenthümlichen Thätigkeit der Zellen der Glomeruli beruhe, deren Maass durch die Menge des in der Zeiteinheit sie tränkenden Blutes bestimmt werde. Da die Wandschicht der Flüssigkeit im Gefäss stets insoweit als ruhend betrachtet werden muss, als sie nicht durch die Wandung selbst hindurchschwitzt, kann die Stromgeschwindigkeit nicht leicht einen Einfluss auf die Transsudation üben. Da aber bei Transsudation von Wasser das im Gefäss enthaltene Blutplasma sich um so mehr concentrirt, je langsamer der Strom ist und die concentrirtere Lösung unter sonst gleichen

---

[1] *Eckhard*, Beiträge zur Anat. u. Physiol. Bd. V, S. 166. — *Ustimowitsch*, Sächs. Acad. Berichte 12. Decbr. 1870. Arbeit d. physiolog. Anstalt in Leipzig. Bd. V, S. 198.

[2] *Eckhard*, a. a. O. Bd. IV. V. VI. — *Ustimowitsch*, a. a. O.

[3] *Eckhard*, a. a. O. Bd. IV, S. 175; Bd. VI, S. 42.

[4] *Grützner*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 376.

[5] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XXXVI. 21. Juni 1859.

[6] *Heidenhain* in *L. Hermann*, Handbuch d. Physiologie. Bd. V, S. 325 u. 331.

Verhältnissen weniger Wasser abgiebt als die verdünntere, ist es verständlich, dass die Stromgeschwindigkeit indirect einen Einfluss üben kann, dass auch bei Verschluss der Venen die Harnsecretion ganz aufhören muss. Jede Eindickung des Blutes vermindert die Harnsecretion und hebt dieselbe, wenn sie hochgradig wird, wie in der Cholera, ganz auf.

Der Besprechung der weiteren Veränderungen und der Modalitäten der Harnausscheidung wird zunächst die Schilderung der zahlreichen und verschiedenartigen Stoffe vorauszuschicken sein, welche sich im normalen Harne finden; es wird auch zweckmässig sein, die in Krankheiten im Harne auftretenden Substanzen in Betracht zu ziehen und dann schliesslich zu der summarischen Beschreibung dessen, was über die Secretionsverhältnisse des Harns bis jetzt ermittelt ist, zurückzukehren.

Chemische Zusammensetzung der Nieren.

§ 387. Wenn die Nieren nur Filtrirapparate wären, würde auch so wie in der Lunge die Menge der vegetirenden Zellen sehr zurücktreten und ihre Thätigkeit sich auf den Ersatz des mechanisch verbrauchten Gewebe beschränken können; dass dies nicht der Fall ist, die Nieren vielmehr sehr eiweissreiche lebhaft vegetirende Zellen in grosser Anzahl bergen, ergeben nicht allein die mikroskopischen Untersuchungen, sondern vielleicht noch deutlicher die grossen Quantitäten von Eiweissstoffen, welche in ausgespülten Nieren durch eine Anzahl von Analysen von *Gottwalt*[1] aufgefunden sind. Berechnet auf 100 Gewichtstheile frischer mit 0,75procentiger NaCl-Lösung ausgewaschener Nierensubstanz vom Hunde wurden von *Gottwalt* gefunden in 6 Analysen:

Serumalbumin	1,116	bis	1,394
Globulinsubstanz . . .	8,633	„	9,225
Durch Na_2CO_3 extrahirte Eiweissstoffe	1,436	„	1,598
Leim aus Bindegewebe .	0,996	„	1,849

Die Eigenschaften des normalen Harnes.

Farbe, Reaction, spec. Gewicht.

§ 388. Der normale Harn von Menschen ist fast vollkommen klar, mehr oder weniger blassgelb bis dunkelgelb gefärbt, besitzt meist

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 431.

saure Reaction, wird von gesunden kräftigen Männern zu 1,4 bis 1,6 Liter in 24 Stunden im Mittel ausgeschieden und ist von einem mittleren Gewicht von 1,020 bei gewöhnlicher Temperatur. Da jedoch das Harnvolumen abhängig ist von der Menge des getrunkenen Wassers und der Schweisssecretion, so können sowohl Quantität als auch Concentration, spec. Gewicht und Farbe sehr variiren. Die Reaction des Harns wird im normalen Zustande bei Pflanzenkost leicht alkalisch, während sie im Hungerzustande stets sauer bleibt. Wird der Harn alkalisch, so tritt meist Trübung und Niederschlag von Erdphosphaten ein. Die saure Reaction des Menschen- oder Hundeharns nimmt nach *Bence-Jones*, *Roberts*, *Maly*[1], *Görges*[2] und Andern während der Magenverdauung ab und kann sogar in stark alkalische Reaction übergehen; nach Beendigung der Magenverdauung tritt die saure Reaction wieder ein. *Stein*[3] fand in einem Falle von Magendilatation mit häufigem Erbrechen, dass der Harn sehr alkalisch war und dies sich bald änderte, als bei strenger Diät das Erbrechen aufhörte. Der Säuregehalt im Harne nimmt nach *Klüpfel*[4], *Pavy*[5] und *Flint*[6] bei Muskelarbeit zu; *Sawicki*[7] erhielt ein abweichendes Resultat.

Der Harn der Säugethiere weicht von dem des Menschen in seinen Eigenschaften und der Zusammensetzung zum Theil erheblich ab. Fleischfresser lassen einen sauer, viel seltener neutral reagirenden, klaren hellgelben Harn von meist viel höherem spec. Gewichte (bei Hunden zuweilen bis über 1,06) mit oft penetrantem eigenthümlichem Geruche; der Harn von Pflanzenfressern ist meist trübe von Calciumcarbonatniederschlag, oft sehr dunkelbraun, in andern Fällen gelb gefärbt, meist von niedrigem spec. Gewicht.

Der Harn von Vögeln, Schlangen, Eidechsen stellt einen weissen Brei von kleinen runden Körnchen dar, die nach dem Trocknen als eine kreideähnliche Masse erscheinen und dann mit Wasser befeuchtet sich in wetzsteinförmige Krystallblättchen verwandeln; sie bestehen aus sauren harnsauren Verbindungen. Der Harn von Schildkröten bildet mehr eine schleimig-gallertige Masse, die gleichfalls viel weisse

[1] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXIX. (3) 12. März 1874.
[2] Arch. f. exper. Pathol. Bd. XI, S. 156. 1879.
[3] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XVIII, S. 207.
[4] Med. chem. Untersuchungen herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, S. 412.
[5] Lancet 1876 u. 1877.
[6] Journ. of anat. and physiol. T. XI, p. 109; T. XII, p. 91.
[7] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 285.



Körnchen von saurem harnsaurem Salz enthält. Nakte Amphibien und Fische lassen einen klaren, blassgelben ziemlich geruchlosen Harn.

Die chemischen Bestandtheile des Harns; systematische Uebersicht derselben.

§ 389. Die Zusammensetzung des Harnes von Menschen und Thieren ist eine sehr complicirte, da eine grosse Anzahl der verschiedensten organischen Stoffe an ihr theilnehmen oder unter gewissen Umständen an ihr theilnehmen können, aber nur eine sehr geringe Anzahl von Stoffen finden sich im normalen Harne in grösseren Quantitäten; es sind dies fast allein Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure, während von den übrigen im Harne gefundenen Stoffen oft sehr bedeutende Quantitäten des Harns in Arbeit genommen werden müssen, um die Anwesenheit von Spuren derselben zu erkennen.

Die Zusammensetzung des menschlichen Harnes, die Eigenschaften seiner Bestandtheile, ihre Mengenverhältnisse im normalen Zustande und in Krankheiten und die zweckmässigen Methoden für ihre Untersuchung sind in der anerkannt sehr guten Anleitung von *Neubauer* und *Vogel*[1] am Besten beschrieben soweit es die Stoffe anlangt, die bis dahin im Harne gefunden waren. Seitdem haben sich die Kenntnisse der Zusammensetzung des Harnes nicht unbedeutend erweitert, so dass ganze Classen neuer Stoffe, vor Allen die Aetherschwefelsäuren aromatischer Hydroxylverbindungen, welche von *E. Baumann* entdeckt wurden, hinzugekommen sind.

Es scheint mir zweckmässig, in folgender Weise die Bestandtheile des Harns behufs der Schilderung und Vergleichung ihrer Eigenschaften, ihres Vorkommens u. s. w. zu ordnen:

I. Abtheilung: Harnstoff und verwandte Körper: Harnsäure, Allantoin, Oxalursäure, Xanthin, Guanin, Kreatin, Kreatinin, Schwefelcyansäure.

II. Abtheilung: Fette stickstofffreie Körper; fette Säuren der Reihe $C_n H_{2n} O_2$, Oxalsäure, Milchsäure, Glycerinphosphorsäure, Inosit.

III. Abtheilung: Aromatische Substanzen. Die Aetherschwefelsäuren von Phenol, Kresol, Brenzcatechin, Indoxyl, Scatoxyl, Hippursäuren u. s. w.

IV. Abtheilung: Anorganische Salze. Chlorkalium und Chlor-

---

[1] *C. Neubauer* u. *J. Vogel*, Anleitung zur qualitat. und quantitat. Analyse des Harns. 7. Aufl. Wiesbaden 1876.

natrium, Kaliumsulfat, Natriumphosphate, Calcium- und Magnesiumphosphate, lösliche Kieselsäure, Ammoniakverbindungen, Calciumcarbonat u. s. w.

Einige Körper wie die Farbstoffe des normalen Harns sind zu wenig bekannt, um in diese Gruppen eingereiht zu werden.

Von Gasen enthält der Harn ein wenig Stickstoff und Kohlensäure.

In gewissen Krankheiten treten zu den genannten Substanzen noch hinzu: Albuminstoffe, Traubenzucker, Milchzucker, Methämoglobin, Bilirubin, Biliverdin, Gallensäuren, Leucin und Tyrosin, Oxymandelsäure, Fette, Lecithin, Cholesterin, Cystin.

Aus der eingeführten Nahrung oder Medicamenten können sehr verschiedene Stoffe, anorganische wie organische Körper nach bestimmter chemischer Umwandlung oder auch ohne eine solche in den Harn übergehen.

Der Harnstoff und seine verwandten Körper im Harne.

Der Harnstoff $CO(NH_2)_2$.

§ 390. Der Harnstoff ist bei Weitem der wichtigste und mit seltenen Ausnahmen der Hauptbestandtheil des Urins von Menschen und den bis jetzt in dieser Richtung untersuchten Säugethieren. Er findet sich auch zum Theil sogar sehr reichlich im Urin nackter Amphibien und Fische, sehr wenig im Harn der Vögel und ist bei wirbellosen Thieren noch nirgends mit Sicherheit nachgewiesen.

Harnstoff wurde zuerst aber noch unrein aus dem Harne dargestellt 1771 von *Rouelle*, reiner von *Fourcroy* und *Vauquelin*[1], künstlich aus cyansaurem Ammoniak zuerst dargestellt als erste künstlich dargestellte organische Verbindung, die in Organismen vorkommt, von *Wöhler*[2] 1828. In neuerer Zeit ist der Harnstoff auf mannigfaltige Weise künstlich dargestellt aus Chlorkohlenoxyd und Ammoniak, Kohlensäureäther und Ammoniak, aus Cyanamid durch Hydration, aus Ammoniumcarbonat u. s. w.

Der Gehalt des menschlichen Harnes an Harnstoff kann sehr bedeutende Schwankungen zeigen, er ist hauptsächlich abhängig von der Menge des ausgeschiedenen Wassers, weniger von der Menge des producirten Harnstoffs und ist am höchsten bei reichlicher Einnahme stickstoffhaltiger Nahrung und sehr geringer Quantität von Flüssigkeit.

---

[1] Ann. d. chim. T. XXXII, p. 86.
[2] *Pogg.* Ann. Bd. XII, S. 53; Bd. XV, S. 627.

Der Procentgehalt an Harnstoff im Urin gesunder Personen schwankt gewöhnlich zwischen 2 und 4 pCt.

Die binnen 24 Stunden vom erwachsenen Manne ausgeschiedene Harnstoffquantität bei guter Ernährung mit gemischter Kost beträgt gewöhnlich zwischen 25 und 40 Grm., im Mittel 33 Grm. Im Hungerzustande oder bei stickstofffreier Kost kann sie hinabsinken bis auf 15 bis 20 Grm. Sie steigt bei reichlicher Ernährung mit Eiweissstoffen und Leim, besonders mit Fleisch; geringe Vermehrung der Harnstoffausscheidung wird bedingt durch reichlichen Wassergenuss nach *Böcker*, *Genth*, *Mosler*, *Eichhorst*, dies wird bestritten von *Seegen*[1]. Eine Vergrösserung der Harnstoffausscheidung wird ferner bewirkt durch in den Organismus eingeführte freie verdünnte Schwefelsäure[2], Phosphorvergiftung[3] und Arsenvergiftung[4], Mangel an inspirirtem Sauerstoff[5], mässige Kältewirkung auf die Haut[6], heisse Bäder[7], starke Muskelanstrengung (geringe Steigerung)[8], Einführung von Chlorkalium in den Organismus[9].

Bei Weibern ist die tägliche Harnstoffauscheidung etwas geringer als bei Männern unter gleichen Verhältnissen. Nach *Uhle's* Untersuchungen scheiden für 1 Kilo Körpergewicht in 24 Stunden aus:

Kinder von 3 bis 6 Jahren ungefähr	1 Grm. Harnstoff.	
„ „ 8 „ 11 „ „	0,8 „ „	
„ „ 13 „ 16 „ „	0,4 bis 0,6 Grm. Harnstoff.	
Erwachsene	0,37 „ 0,6 „ „	

Bei sehr reichlicher animalischer Kost kann ein Mann gegen 100 Grm. Harnstoff in 24 Stunden ausscheiden, doch tritt eine so bedeutende Erhöhung der Harnstoffausscheidung nur auf kurze Zeit ein. Die Stoffwechselversuche von *Voit* beweisen, wie ausserordentlich

[1] Wien. Acad. Sitzungsber. 11. Jänner 1861. Bd. LXIII.

[2] *Joh. Kurtz*, Ueber Entziehung von Alkalien aus d. Thierkörper. Diss. Dorpat 1874. S. 23.

[3] *Storch*, Den acute Phosphorforgiftning, Kopenhagen 1875. — Vergl. Arch. f. klin. Med. 1867. Bd. II. — *J. Bauer*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 71.

[4] *Kossel*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. V, S. 128.

[5] *Fränkel*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXVII, S. 1; Bd. LXXI, S. 117.

[6] Vergl. oben S. 563 u. 564.

[7] *G. Schleich*, Ueber das Verhalten der Harnstoffproduction bei künstlicher Steigerung der Wärmeproduction. Diss. Leipzig 1875.

[8] Ausser zahlreichen andern Arbeiten *O. Kellner*, Landwirthschaftl. Jahrbücher. Bd. VIII, S. 701.

[9] *A. Dehn*, Ueber d. Ausscheidung der Kalisalze. Diss. Rostock 1876.

hoch sich die tägliche Harnstoffausscheidung von Hunden bei reichlicher Fleischfütterung steigern lässt.

Es kann als eine feststehende Thatsache angesehen werden, dass bei gesunden Menschen und ebenso bei fleischfressenden Säugethieren die Menge des täglich im Harne ausgeschiedenen Harnstoffs im Wesentlichen den Ausdruck giebt für die Menge der in dieser Zeit im Körper zersetzten stickstoffhaltigen Substanz, wenn auch einerseits die Anzahl der Stoffe, welche zur Harnstoffbildung beitragen, eine sehr grosse sein kann, dieselben der eben eingenommenen Nahrung oder den Organen des Körpers entnommen sein können und Verlust an Harnstoff auch an Stickstoff in andern Verbindungen durch Schweiss, Fäces, Respiration in variabler Menge stattfindet. Da bei guter Ernährung von Menschen die Harnstoffausscheidung nach eingenommener Mahlzeit schnell steigt, ist der Einfluss der Resorption der Nährstoffe auf die Harnstoffausscheidung in den Umrissen leicht erkennbar; in ihren einzelnen Processen ist sie noch nicht erkannt. Die Physiologie verdankt die wichtige Kenntniss der Beziehungen der Harnstoffausscheidung zum Stoffwechsel der stickstoffhaltigen Substanzen hauptsächlich dem Scharfblicke *J. Liebig's* und den sorgfältigen von ihm veranlassten Untersuchungen seiner Schüler[1].

Wird Harnstoff selbst in den Organismus eingeführt, so gelangt er sehr schnell wieder zur Ausscheidung durch die Nieren.

Eigenschaften des Harnstoffs, Verbindungen desselben.

§ 391. Der Harnstoff ist im Urine fast immer nur in freiem Zustande enthalten und wird beim Verdunsten meist in langen, innen hohlen, mit Mutterlauge erfüllten vierseitigen Prismen, deren Enden oft sehr mangelhaft ausgebildet sind, gewonnen. Aus Hundeharn, der oft über 10 pCt. Harnstoff enthält, auch aus Menschenurin, der bis zu solchen Concentrationen sehr selten gelangt, erhält man durch Abdampfen und Erkaltenlassen des zurückbleibenden Syrups solche Krystalle sehr leicht. Menschenharn enthält gewöhnlich viel mehr Chlornatrium als Hundeharn und beim Verdunsten hinterlässt er in der erkalteten Masse sehr viele glänzende rhombische Prismen einer in Wasser sehr leicht löslichen und beim Umkrystallisiren leicht zer-

[1] *L. W. Bischoff,* Der Harnstoff als Maass des Stoffwechsels. Giessen 1853. — *Voit,* Physiolog. Untersuchungen, 1. Heft. Augsburg 1857 und zahlreiche spätere Untersuchungen desselben Verfassers. Vergl. unten die Resultate der Stoffwechseluntersuchungen.



fallenden Verbindung von der Zusammensetzung $CH_4N_2O, NaCl + H_2O$. Man findet diese Krystalle gewöhnlich im Rückstande, wenn man einen Tropfen menschlichen Urins auf einem Objectträger bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten lässt und den Rückstand bei mässiger Vergrösserung untersucht.

Von Verbindungen des Harnstoffs, die sich im Harne gefunden haben, sind bis jetzt nur bekannt 1) phosphorsaurer Harnstoff, den *J. Lehmann*[1] beim Abdampfen des Harns von mit Kleie gefütterten Schweinen in farblosen glänzenden Krystallen des rhombischen Systems erhalten hat, leicht löslich in Wasser und leicht aus Harnstoff und Phosphorsäure künstlich darstellbar, von der Zusammensetzung $CO(NH_2)_2, H_3PO_4$; ferner 2) eine Verbindung von Uronitrotoluolsäure mit Harnstoff $C_{14}H_{19}N_3O_{10}$, leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Aether. *Jaffé*[2] erhielt diesen Körper aus dem Harn von Hunden nach Eingabe von Orthonitrotoluol.

Es ist anzunehmen, dass im Harne oft auch noch andere Säureverbindungen des Harnstoffs auftreten. Werden freie Mineralsäuren einem Thiere reichlich eingegeben, so erscheinen sie im Harne, soweit sie nicht von Alkalimetallen gesättigt sind, in Verbindung mit Ammoniak[3].

Aus concentrirten Urinen kann man sehr oft ohne vorheriges Abdampfen, bei verdünnteren erst nach dem Eindampfen durch vorsichtigen Zusatz starker überschüssiger Salpetersäure in der Kälte in grossen Mengen Fällung von salpetersaurem Harnstoff, $CO(NH_2)_2HNO_3$ in rhombischen oder sechsseitigen farblosen Plättchen erhalten, schwer löslich in Wasser, noch schwerer in Salpetersäure. Concentrirte Harnstofflösungen geben auch auf Zusatz überschüssiger Oxalsäurelösung krystallinischen Niederschlag von oxalsaurem Harnstoff $CO(NH_2)_2H_2C_2O_4 + H_2O$. Beide Verbindungen werden durch Aetzkali oder Carbonate der Alkalien oder alkalischen Erden leicht zersetzt.

Man hat Verbindungen von Harnstoff mit zahlreichen andern Säuren dargestellt, doch haben dieselben keine Wichtigkeit.

Der Harnstoff verbindet sich auch mit Quecksilberoxyd, geht mit salpetersaurem Silber in concentrirter Lösung erhitzt in cyansaures Silber und salpetersaures Ammon über und verbindet sich auch mit

[1] Chem. Centralbl. 1866. S. 1119.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 50.

[3] *Schmiedeberg* u. *Walter*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VII, S. 168. — *Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 380.

mehreren Salzen schwerer Metalle. Unter letzteren Verbindungen ist besonders wichtig ein in Wasser sehr schwer löslicher Körper bestehend aus 1 Mol. Harnstoff, 1 Mol. Salpetersäure und 2 Mol. Quecksilber, welcher erhalten wird durch Zusatz von möglichst schwach saurer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd im Ueberschuss zu einer wässrigen Lösung von Harnstoff. Auf den Eigenschaften dieser Verbindung beruht die volumetrische Bestimmung des Harnstoffgehaltes im Harne nach den Vorschriften *Liebig's*, einer Methode, deren Brauchbarkeit für diese Bestimmung von keiner andern bisher übertroffen wird, wenn sie auch unter gewissen Vorsichtsmassregeln an Genauigkeit übertroffen wird von einer Bestimmungsmethode, die *Bunsen* angegeben hat, nach welcher der Harnstoff im Harne bei 200° bei Gegenwart von Chlorbarium und Ammoniak im zugeschmolzenen Glasrohr zerlegt und aus der Menge des gebildeten $BaCO_3$ bestimmt wird.

Eine interessante Verbindung von Harnstoff mit Palladiumchlorür, $PdCl_2 + 2CO(NH_2)_2$, schwer löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol, ist kürzlich von *Drechsel*[1] beschrieben; zur Bestimmung des Harnstoffs hat sie bis jetzt noch nicht verwendet werden können.

Unter den Zersetzungen des Harnstoffs sind von besonderer Wichtigkeit die Umwandlung unter Wasseraufnahme zu Ammoniumcarbonat, welche durch Erhitzen mit Wasser auf 180 bis 200° oder durch Kochen mit Alkalilauge oder endlich bei gewöhnlicher Temperatur durch Einwirkung von Fermenten geschieht. Bacterienfäulniss wandelt Harnstofflösungen in dieser Weise um und verursacht den intensiven Ammoniakgeruch des faulenden Harns. Ausserdem hat *Musculus*[2] aus Urin bei Blasencatarrh ein Ferment abgeschieden, welches in Wasser klar löslich ist und diese Umwandlung des Harnstoffs zu neutralem Ammoniumcarbonat mit grosser Energie vollzieht. Leider ist es langwierig die letzte Portion des Harnstoffs mittelst dieses Fermentes umzuwandeln; wäre dies schneller ausführbar, so würde man durch ein einfaches alkalimetrisches Verfahren genaue Bestimmung des Harnstoffs im Urin ausführen können. Wenn auch in etwas geringerem Grade tritt dieser Mangel auch bei zwei andern Zersetzungsweisen des Harnstoffs hervor, die beide zur quantitativen Bestimmung desselben Verwendung gefunden haben, nämlich 1) bei der Zersetzung des Harnstoffs mittelst salpetriger Säure oder *Millon's* Quecksilber-

---

[1] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XX, S. 469. 1879.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 214.

lösung zu N_2, CO_2 und Wasser und 2) durch starke Lösung von unterchlorigsaurem oder unterbromigsaurem Natron zu denselben Zersetzungsproducten. Die beschriebenen Zersetzungsweisen des Harnstoffs lassen sich kurz ausdrücken durch die Gleichungen:

$$CO(NH_2)_2 + 2H_2O = (NH_4)_2CO_3$$
$$CO(NH_2)_2 + N_2O_3 = 2N_2 + 2H_2O + CO_2.$$
$$CO(NH_2)_2 + 3NaBrO = N_2 + 2H_2O + CO_2 + 3NaBr.$$

Bildung und Ausscheidung des Harnstoffs.

§ 392. Die Abscheidung von Harnstoff durch die harnbereitenden Organe geschieht bereits während des fötalen Lebens, doch bilden sich neben ihm hier mehr andere stickstoffreiche Zersetzungsproducte, besonders Allantoin als nach der Geburt.

Weder der Ort noch die Art der Harnstoffbildung sind genügend festgestellt. Die alte Ansicht, nach welcher der Harnstoff in den Nieren gebildet werden sollte, schien beseitigt, als von *Prévost* und *Dumas*[1] und nach ihnen von vielen Anderen[2] der experimentelle Beweis erbracht war, dass nach Exstirpation der Nieren die Harnstoffbildung nicht aufhört, sondern aus Blut und Organen relativ reichliche Mengen Harnstoff gewonnen werden können. Vergeblich suchte man aber nach dem Orte der Harnstoffbildung, *Liebig* fand im Muskelfleisch keine Spuren von Harnstoff, *Oppler*[3] und *Zalesky*[4] suchten, weil sie nach Unterbindung der Ureteren viel mehr Harnstoff im Blute u. s. w. fanden, als nach Exstirpation der Nieren, wieder den Ursprung des Harnstoffs in den Nieren. *Meissner*[5] glaubte ihn in der Leber gefunden zu haben. Die vergleichenden Untersuchungen von *Gscheidlen*[6] mussten Zweifel an der Richtigkeit der Ansicht *Meissner's* erregen. Man konnte gegen die Methoden der Bestimmung des Harnstoffs, die bisher gebraucht waren, Mancherlei einwenden. Viel genauere Be-

---

[1] Ann. de chim. et de phys. T. XXIII, p. 90. 1821.

[2] Zunächst *Gmelin*, *Tiedemann* u. *Mitscherlich*, *Pogg.* Ann. Bd. XXXI, S. 303. — *Marchand*, Journ. f. pract. Chem. Bd. XI, S. 149.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXI, S. 260.

[4] *N. Zalesky*, Untersuchungen über d. urämischen Process u. s. w. Tübingen 1865.

[5] Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. XXXI. S. 234.

[6] *R. Gscheidlen*, [Studien über d. Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper. Leipzig 1871.

stimmungen des Harnstoffs in Blut und Leber derselben Thiere von *Munk*[1] und die von *Pekelharing*[2] sprachen gegen den Ursprung des Harnstoffs in der Leber. Dennoch ist in neuster Zeit abermals die Leber von *Brouardel*[3] und von *Roster*[4] als Ort der Harnstoffbildung angesehen.

Es wird unten bei der allgemeinen Besprechung der Entstehung des Harns und seiner Bestandtheile auf die Frage auch des Ortes der Bildung des Harnstoffs zurückzukommen sein, doch kann als feststehendes Resultat hier bereits angegeben werden, dass 1) nachweisbar Harnstoffbildung reichlich geschehen kann auch nach Entfernung der Nieren, dass aber 2) bis jetzt noch von keinem Organ der bestimmte Nachweis geführt ist, dass in ihm Harnstoff entstehe, 3) dass die Nieren bis jetzt allein die für die Harnbereitung höchst wichtige Fähigkeit haben erkennen lassen auf die eine oder andere Weise in den Blutstrom gebrachten Harnstoff aus dem Blute abzuscheiden und selbst bei geringer Wasserausscheidung in sehr concentrirter Lösung im Harne zu entfernen.

Die Bildung des Harnstoffs hat man früher im Wesentlichen als einen Oxydationsprocess der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Organismus und der in das Blut aufgenommenen Nährstoffe angesehen. Diese Ansicht schien eine feste Basis zu gewinnen, als *Béchamp*[5] angab, dass man aus Eiweissstoffen durch Oxydation mit übermangansaurem Kali Harnstoff erhalte. Die Versuche von *Städeler*[6], *Loew*[7], *Tappeiner*[8] auf diese Weise Harnstoff darzustellen, ergaben negative Resultate, aber *Béchamp*[9] gab dann nicht allein weitere Bestätigungen seiner früheren Resultate und genauere Beschreibung der Methode, sondern es wurden auch von *Ritter*[10] gleichfalls aus mehreren Eiweissstoffen und aus Leim bestimmbare Quantitäten von Harnstoff erhalten.

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 100.

[2] Archives Néerlandaises T. X. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 603.

[3] Arch. de physiologie norm. et pathol. (2) T. III, p. 373 u. 551.

[4] *G. Roster*, l'influenza del fegato nella produzione dell' urea etc. Firenze 1879.

[5] Ann. de chim. et de phys. (3) T. XLVIII, p. 348. 1856.

[6] Journ. f. pract. Chem. Bd. LXXII, S. 251. 1857.

[7] Ebendas. N. F. Bd. II, S. 289.

[8] Sächs. Acad. Berichte. 1871. 6. Mai.

[9] Compt. rend. T. LXX, p. 866. 1870.

[10] Bulletin de la soc. chim. (2) T. XVI, p. 32. 1871. — Compt. rend. T. LXXIII, p. 1219.

In neuster Zeit hat *Lossen*[1] aus den Eiweissstoffen durch diese Oxydation zwar nicht Harnstoff aber Guanidin in sehr geringer Menge dargestellt, aus dem die Bildung von Harnstoff leicht gelingt.

Die Annahme einer einfachen Oxydation reicht zur Erklärung der Harnstoffbildung im Organismus unbedingt nicht aus, weil nicht allein aus den Eiweissstoffen, sondern ebenso aus andern in den Organismus eingeführten Substanzen nahezu der ganze Stickstoffgehalt als Harnstoff im Harne erscheint und selbst Ammoniak an der Bildung des Harnstoff im Thierkörper unter gewissen Verhältnissen nachweisbar Antheil nimmt. Es bleiben sonach, mag man im Uebrigen die Zersetzungsprocesse im Thierkörper in der einen oder andern Weise auffassen, nur fünf Möglichkeiten übrig nämlich 1) der Harnstoff entsteht aus kohlensaurem Ammoniak, 2) er entsteht aus carbaminsaurem Ammoniak, 3) er entsteht aus Cyansäure, 4) aus Cyanamid, 5) aus Kohlensäureätherarten und Ammoniak.

Die beiden letztgenannten Bildungsweisen können als höchst unwahrscheinlich bei Seite gelassen werden.

§. 393. Die Ansicht, dass der Harnstoff aus Kohlensäure und Ammoniak unter Wasserentziehung geschehe, ist von *Schmiedeberg*[2] aufgestellt und möglichst zu begründen versucht. Es ist derselben sehr günstig, dass im Thierkörper zahlreiche Verbindungen entstehen, die man sich nach den bis jetzt gewonnenen Kenntnissen kaum anders als durch Wasserbildung entstanden vorstellen kann (z. B. Bildung von Glycogen bei Fütterung von Zucker, Bildung von Hippursäure aus Glycocoll und Benzoesäure, von Phenolschwefelsäure aus Phenol und Schwefelsäure), wodurch aber CO_2 und NH_3 veranlasst werden sollen entgegen ihrem Verhalten ausserhalb des Organismus bei der Bluttemperatur sich unter Wasserausscheidung zu Harnstoff zu vereinigen, darüber ist auch noch nicht einmal eine Hypothese möglich.

Drechsel[3] glaubt, dass der Harnstoff aus carbaminsaurem Ammoniak entstehe; das Vorkommen von Spuren von Carbaminsäure im Blute ist von ihm nachgewiesen[4]. Da das carbaminsaure Ammoniak ein Durchgangsproduct der Bildung von Harnstoff aus Ammoniumcarbonat ist, widerspricht diese Hypothese der obigen von *Schmiedeberg* nicht. Dass *Drechsel* Carbaminsäure als künstliches Oxydations-

---

[1] *Liebig's* Ann. Bd. CCI, S. 369. 1880.

[2] Arch. f. experim. Pathol. Bd. VIII, S. 1.

[3] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XII, S. 417.

[4] Vergl. oben S. 433.

product aus Glycocoll sowie aus Leucin erhielt, bestärkte ihn in dieser Ansicht. Vor Kurzem hat er[1] carbaminsaures Ammoniak mit schnellem Wechsel der Stromrichtung der Electrolyse mit einem Strome von 6 bis 8 Stunden lang behandelt, geringe Mengen von Harnstoff erhalten, und glaubt hieraus etwas für die Vorgänge im Organismus schliessen zu können. Es ist mir nicht möglich gewesen, eine klare Vorstellung über die Anwendbarkeit dieses Versuchs zu gewinnen.

Für die dritte oben bezeichnete Erklärungsweise fehlt bis jetzt der entscheidende Nachweis der Cyansäure als Oxydationsproduct stickstoffhaltiger organischer Substanzen. *Gorup-Besanez*[2] erhielt zwar bei der Behandlung alkalischer Leucinlösung mit Ozon und Zusatz einer Säure den stechenden Geruch der Cyansäure, vermochte sie aber nicht entschieden nachzuweisen. Die längst bekannte sehr grosse Zersetzlichkeit der Cyansäure in wässriger Lösung erklärt es zur Genüge, dass sie bis jetzt bei den Oxydationen stickstoffhaltiger Stoffe noch nicht aufgefunden ist, wenn sie überhaupt sich hierbei bildet; es fehlt in dieser Richtung an den nöthigen Untersuchungen. Sollte sich bei weiteren Versuchen die Bildung der Cyansäure durch Oxydation stickstoffhaltiger organischer Körper ergeben, so wäre gar nicht mehr zu zweifeln, dass sie die Bildung des Harnstoffs im Thierkörper veranlasst, denn sie kann bei Abwesenheit von Ammoniak selbst unter Harnstoffbildung sich umwandeln wie ich mich durch Versuche überzeugt habe. Lösung von cyansaurem Kali in Wasser mit saurem weinsaurem Kali stehn gelassen giebt nicht wenig Harnstoff neben Kohlensäure und gewiss auch Carbaminsäure

$$2CONH + H_2O = CO(NH_2)_2 + CO_2.$$

In dieser Weise wird auch die längst bekannte allmälige Entstehung von Harnstoff aus Cyangas in Wasser anzusehen sein.

Ist aber Ammoniak zugegen, so entsteht cyansaures Ammoniak und dies wandelt sich schon bei gewöhnlicher Temperatur bald in Harnstoff quantitativ genau um. Es würde aus diesen Verhältnissen wohl allein erklärlich sein, dass Ammoniak sich im Thierkörper bei der Harnstoffbildung betheiligt, wenn nicht die Menge der mit ihm in den Nieren in Concurrenz tretenden anorganischen Säure die Vereinigung zu Harnstoff verhindert.

---

[1] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XXII, S. 476. 1880.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXV, S. 210.

Das Verhältniss des Harnstoffs zum carbaminsauren Ammoniak und zum neutralen Ammoniakcarbonat ist natürlich das nämliche wie das der Cyansäure zur Carbaminsäure und zum sauren Ammoniumcarbonat; der Unterschied beträgt 1 Mol. NH_3.

$CO<^{NH_2}_{NH_2}$;	$CO<^{NH_2}_{ONH_4}$;	$CO<^{ONH_4}_{ONH_4}$
Harnstoff	Carbaminsaures Ammonium	Neutrales Ammoniumcarbonat
$CO=NH$;	$CO<^{NH_2}_{OH}$;	$CO<^{ONH_4}_{OH}$
Cyansäure	Carbaminsäure	Saures Ammoniumcarbonat

Die im Blute gefundene Carbaminsäure kann sehr wohl ebenso aus Cyansäure entstanden sein wie die von *Drechsel* bei der Oxydation von Glycocoll u. s. w. künstlich erhaltene Carbaminsäure; zerfällt sie im Blute oder in den Organen zu Kohlensäure und Ammoniak, so wird dies Ammoniak zur Harnstoffbildung nothwendig herangezogen.

Wenn ich nach allen diesen Verhältnissen keinen Grund sehe, die von mir zuerst bestimmt ausgesprochene Ansicht[1] der Bildung des Harnstoffs im Thierkörper aus Cyansäure aufzugeben, im Gegentheil in ihr allein das leichte Verständniss der quantitativen Verhältnisse der Harnstoffbildung zu finden glaube, so bestärkt mich hierin noch das Erscheinen zahlreicher anderer Ausscheidungsproducte wie Harnsäure, Xanthin, Guanin, deren Herleitung aus Ammoniumcarbonat oder carbaminsaurem Ammonium höchst bedenklich erscheint, sowie das unten S. 824 besprochene Auftreten von Schwefelcyansäure im Harne. Immerhin sind alle diese Hypothesen gleichgültig, bis sie nach der einen oder andern Seite hin entscheidende Untersuchungen angeregt haben.

Es wird später bei der Besprechung der Bildung des Harns auf diese Verhältnisse noch einmal zurückzukommen sein.

Bei Fütterung von Hunden mit häufig wiederholten kleinen Gaben von kohlensaurem Aethylamin ist es *Schmiedeberg*[2] gelungen, eine geringe Menge von Aethylharnstoff aus dem Harnstoff darzustellen. Methylamin lieferte *Salkowski*[3] und Amylamin *Schmiedeberg* nur Spuren von den entsprechenden substituirten Harnstoffen.

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1874. S. 34.

[2] Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. VIII, S. 5. 1877.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 32.

Baumstark[1] hat aus normalem Menschenharn in geringen Mengen eine Substanz dargestellt von der Zusammensetzung $C_3H_8N_2O$, welche von ihrem Entdecker als $NH_2—CO—C_2H_4—NH_2$ betrachtet wird. Durch Behandlung mit salpetriger Säure wurde eine Säure von den Eigenschaften der Fleischmilchsäure erhalten. Dieser Körper war schwer löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Alkohol oder Aether und wurde beim Erhitzen erst bei 250° zersetzt.

Die Harnsäure $C_5H_4N_4O_3$.

§ 394. Die chemische Constitution der künstlich noch nicht dargestellten Harnsäure ist noch nicht bekannt, aber ihre nahen Beziehungen zum Harnstoff durch ihre Zersetzungsproducte unzweifelhaft. Ihr Vorkommen im menschlichen Harne ist von der Fötalperiode an ein ganz regelmässiges, wenn auch ihre Quantität dabei stets eine recht geringe bleibt. Im Harne der Fleischfresser fehlt sie nicht selten ganz, im Rinder-, Pferde- und Ziegenharne scheint sie in geringer Menge regelmässig vorhanden zu sein, schon im Harne der neugeborenen Thiere. Im Harne der Vögel bildet sie den Hauptbestandtheil und erscheint hier in Verbindung mit wenig Ammoniak und Alkali in mikroskopischen weissen Kügelchen, die nach dem Trocknen mit Wasser befeuchtet sich in mikroskopische Krystallplättchen verwandeln. Im Harne der Schlangen und Eidechsen ist sie gleichfalls der Hauptbestandtheil. Harnsäure findet sich auch bei wirbellosen Thieren verbreitet, besonders leicht nachweisbar in den Malpighischen Gefässen und in den Excrementen der Raupen und Schmetterlinge.

Nirgends in den Organen eines Thieres tritt sie so reichlich auf als in den Nieren und im Harne. Spuren davon sind, wie oben bereits erwähnt, in den Muskeln, dem Gehirne, der Leber, der Milz und dem Blute von Säugethieren und Vögeln gefunden. Werden die Ureteren von Vögeln unterbunden, so zeigen sich in den nach einem bis drei Tagen gestorbenen Thieren die Lymphgefässe besonders des Unterleibs, aber auch am Herzbeutel mit harnsaurem Salz auf das Schönste weiss injicirt, auch im Endocardium, in den Gelenken und in den Ausführungsgängen der Magendrüsen finden sich weisse Abscheidungen

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VI, S. 883. 1873. — Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXXIII, S. 342.

von harnsaurem Salz[1]. Nach der gleichen Operation bei Schlangen tritt im Verlauf mehrerer Wochen gleichfalls reichliche Harnsäureabscheidung in verschiedenen Organen ein. Exstirpation der Nieren ruft dieselbe Erscheinung hervor, wenn die Thiere hinreichend lange leben und gut genährt sind[2].

Im normalen menschlichen Harne ist die Harnsäure gelöst und fällt meist beim Stehen des Harns erst spät aus. In verschiedenen Krankheiten, theils acuten (fast allen heftigeren fieberhaften Affectionen, auch einfachen Indigestionen) theils chronischen, wie Arthritis, Herz- und Lungenaffectionen, Lebercirrhose, endlich bei Blasencatarrhen wird der mit Ausnahme der letztgenannten Erkrankung meist klar gelassene Harn bei dem Erkalten bald trübe und bildet meist roth gefärbte Sedimente, welche im Wesentlichen aus harnsauren Verbindungen mit Kalium, Natrium, Ammonium, auch Calcium, Magnesium bestehen. Alle diese Verbindungen sind in kaltem Wasser schwer, in warmem Wasser viel leichter löslich; sehr schwer löslich ist die Ammoniumverbindung.

Diabetischer Harn scheidet meist sehr bald einen rothen Sand bestehend aus fast würfelförmigen Rhomboederen von freier Harnsäure aus. Bei Arthritis kommt die reichlichste Harnsäureausscheidung am Ende eines Anfalls. Bei dieser Affection geschieht es auch nicht selten, dass sich saures harnsaures Salz als weisse kreidige Masse in den Gelenken und den sie zunächst umgebenden Geweben ablagert.

Ueber die von Menschen binnen 24 Stunden durchschnittlich ausgeschiedenen Harnsäurequantitäten liegen zahlreiche Untersuchungen vor, von denen die älteren freilich nach mangelhafter Methode bestimmt sind. *Becquerel*[3] giebt 0,495 bis 0,557 Grm., *H. Ranke*[4] bei vegetabilischer Nahrung 0,65, bei reiner Fleischdiät 0,88 Grm. als Mittel an. *Neubauer*[5] fand Schwankungen von 0,2 bis 1,0 Grm., im Mittel bei einer Person 0,28, bei einer andern 0,49 Grm. *J. Ranke*[6]

[1] *N. Zalesky*, Untersuchungen über den urämischen Process und die Function der Nieren. Tübingen 1865.

[2] *Zalesky* fand nach dieser Operation nur sehr wenig Harnsäure, *W. Schröder*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1880, Suppl. Bd. S. 113, bei Thieren in gutem Ernährungszustand grössere Mengen.

[3] *L. Gmelin*, Handbuch d. Chemie. Bd. VIII, S. 327.

[4] *H. Ranke*, Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen. München 1858.

[5] *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O. 7. Aufl. 1876. S. 381.

[6] *J. Ranke*, Grundzüge der Physiologie des Menschen. Leipzig 1880. 4. Aufl.

als Mittel bei gemischter Kost 0,7, bei Fleischnahrung 1,0 Grm., bei übermässiger Fleischkost sogar 2,11 Grm. *Beneke*[1] findet als normale mittlere tägliche Harnsäureausscheidung 0,55 Grm. *Voit* und *Hofmann*[2] finden 0,4 bis 2,0 Grm. Harnsäure in 24 Stunden ausgeschieden.

Man war früher stets geneigt anzunehmen, das Erscheinen von Niederschlägen beim Erkalten des Harns, die harnsaures Salz enthielten, für einen Beweis von Steigerung der täglich ausgeschiedenen Harnsäurequantität zu halten. Dass diese Ansicht nicht richtig ist, wurde zuerst von *Prout*[3] ausgesprochen, später durch Untersuchungen von *Bartels*[4] und von *Scheube*[5] für bestimmte Krankheiten nachgewiesen. *Scheube* wies auch nach, dass die Sedimentbildung bei Pneumonie nicht von dem Säuregehalte des Harnes abhängig ist. Er fand, dass in der Pneumonie die Harnsäureausscheidung steigt mit der Zunahme des täglich ausgeschiedenen Harnstoffs und ihr Maximum erreicht am Tage nach dem Fieberabfalle; das Verhältniss der täglichen Mengen von Harnstoff und Harnsäure im Harne zeigte sich bei verschiedenen Kranken verschieden 62,5 : 1 bis 32,5 : 1. Bei gesunden Menschen variirt es nach *H. Ranke* zwischen 41 : 1 bis 61 : 1.

Im Diabetes mellitus zeigt die Grösse der Harnsäureausscheidung eigentlich nichts Auffallendes; die Quantitäten sind relativ zur grossen Menge des Harns sehr gering, ausserdem fällt wie bereits angegeben, aus diesem Harne die Harnsäure sehr leicht in Krystallen aus, und daher kommt es, dass man sogar geglaubt hat, sie fehle in diesem Harne vollständig. Nach den Bestimmungen von *H. Ranke*[6] *Gähtgens*[7], *Naunyn* und *Riess*[8] und von *Külz*[9] ist die Quantität der täglich ausgeschiedenen Harnsäure bei Diabetikern sehr variabel aber ungefähr normal, bei eintretendem Fieber nach einer Beobachtung von *Gähtgens* auf 2,2 Grm. täglich gesteigert.

---

[1] *Beneke*, Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1874.

[2] Sitzungsber. d. München. Acad. d. Wiss. 1867. Thl. II.

[3] *Prout*, On the nature and treatment of stomach and renal diseases. London 1848.

[4] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. I, S. 13.

[5] Arch. d. Heilk. Bd. XVI, S. 185.

[6] A. a. O.

[7] Med. chem. Untersuchungen, herausgegeben von *Hoppe-Seyler*. Heft 3.

[8] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1869.

[9] *Ed. Külz*, Ueber Harnsäureausscheidung in einem Falle von Diabetes mellitus. Diss. Marburg 1872.

Vergrösserung der täglich ausgeschiedenen Harnsäuremenge ist besonders in der Leukämie[1] gefunden und durch zahlreiche Bestimmungen festgestellt. *Fränkel* und *Röhmann*[2] haben Zunahme der täglich ausgeschiedenen Harnsäure bei Hühnern bei Phosphorvergiftung constatirt.

Es ist eine merkwürdige und noch nicht aufgeklärte Erscheinung, dass die Harnsäure im Harne der Vögel, Reptilien und Insecten fast ganz farblos, im Harne der Säugethiere und des Menschen dagegen mit wenigen Ausnahmen (nach Einnahme von Gerbsäure, ferner zuweilen im Kinderharn) stark gelb, roth oder braun gefärbt erscheint und bei Behandlung mit Säure oder Alkalien diese Färbung sehr hartnäckig festhält. Es handelt sich hier nicht um einen bestimmten Farbstoff, denn sie erscheint je nach den zufälligen Verhältnissen bald gelb, bald roth, bald braun oder violett und kann durch diese Färbung der Krystalle von allen andern aus dem Urin gefällten Stoffen unterschieden werden. Aus dem Guano dargestellt erscheint sie durch Humussubstanz braun gefärbt. Sehr gute Abbildungen von den Krystallen der Säure und ihrer Alkaliverbindungen finden sich in *R. Ultzmann* und *K. B. Hofmann*, Atlas der physiolog. und patholog. Harnsedimente, Wien 1872, Tafel 1 bis 11.

§ 395. Ueber den Ort der Entstehung und die Bildungsweise der Harnsäure ist etwas Sicheres noch nicht bekannt. Da wie oben erwähnt, die Harnsäure auch nach Exstirpation der Nieren bei Schlangen auftritt, so kann die Säure auch von anderen Organen gebildet werden. Es ist nicht schwer nachzuweisen, dass Körnchen von harnsaurem Salz in den Epithelzellen der Harncanälchen der Vogelniere reichlich vorkommen, deshalb ist auch anzunehmen, dass sie in ihnen gebildet werden. Ich habe mich an den ziemlich leicht zu isolirenden Endstücken der Harncanälchen von Coluber natrix, während das Flimmerepithel in der zunächst an den Glomerulus stossenden engen Portion des Kanälchens noch in Bewegung war, überzeugen können, dass die Körnchen theils frei im Innern des Kanals, theils in den Epithelien eingebettet lagen und dass sie bei mässiger Erwärmung grösstentheils sich lösten. Einen sichern Beweis für die Bildung der Harnsäure in diesen Zellen kann man aus solchen Beobachtungen nicht herleiten.

---

[1] *H. Ranke*, a. a. O. — *Jacubasch*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLIII, S. 196. — *Berrel*, Med. Times and Gaz. 1868. I. p. 284. — *E. Salkowski*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. L, S. 174; Bd. LII, S. 58. — *Reichardt*, Arch. d. Pharm. Bd. CXCV, S. 142. — *Pettenkofer* u. *Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 319.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 439.

Wöhler und *Frerichs*[1] und nach ihnen mehrere Experimentatoren, *Neubauer*[2], *Stokvis*[3], *Zabelin*[4], fanden, dass in den Darm oder in das Blut von Säugethieren eingebrachte Harnsäure nicht als solche in den Harn übergeht; alle fanden nach Einführung der Harnsäure Vergrösserung der Harnstoffausscheidung, *Gallois*[5] allein fand keine Vermehrung in seinen Versuchen. Auch diese Beobachtungen sprechen dafür, dass die Harnsäure im normalen Zustande des Organismus in den Nieren sich bildet, soweit sie im Harne ausgeschieden wird, denn die in andern Organen entstandene Harnsäure wird ebenso wie die direct in das Blut oder vom Darme her eingeführte Harnsäure auf ihrem Wege bis in die Harncanälchen Gelegenheit zur Zersetzung finden.

Ohne Zweifel muss den Epithelien der Harncanälchen die noch ganz unverständliche Fähigkeit zukommen, das harnsaure Salz in die Harncanälchen einzuführen und vom Blute fern zu halten, es verhält sich das Epithel gegen die harnsauren Verbindungen offenbar ebenso wie gegen den Harnstoff.

Man hat die Harnsäure als Zwischenproduct der Bildung von Harnstoff aus Eiweissstoffen u. s. w. angesehen und geglaubt, dass ihr reichliches Auftreten im Harne bei Fieber und Affectionen der Respirationsorgane auch bei Indigestionen auf einer relativ unzureichenden Oxydation beruhe. Die Versuche von *Senator*[6] und von *Fränkel*[7] an Hunden mit unzureichender Respiration sprechen gegen diese Auffassung, vor allem aber wird sie widerlegt durch die völlige Vertretung des Harnstoffs durch Harnsäure als fast alleiniges Ausscheidungsproduct der stickstoffhaltigen Substanz im Körper des Vogels, dessen Stoffwechsel der regste unter allen Thieren ist.

§ 396. Alle Zersetzungen, welche die Harnsäure durch Säuren oder durch Oxydation erleidet, kennzeichnen ihre nahen Beziehungen zum Harnstoff; jede Oxydation bringt substituirte Harnstoffe hervor, deren Constitution ziemlich bekannt ist, da man sie synthetisch dargestellt hat.

In neutraler oder alkalischer Lösung wird aus der Harnsäure

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXV, S. 335.
[2] Ebendas. Bd. XCIX, S. 206.
[3] Holländ. Beiträge. 1860. II. S. 260.
[4] Ann. Chem. Pharm. Suppl. Bd. II, S. 313.
[5] Compt. rend. 1857. I. No. 14.
[6] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLII, S. 35.
[7] Ebendas. Bd. LXVII, S. 1.

durch Ozon, Kupferoxyd, Silberoxyd, Bleihyperoxyd, **Braunstein**, Ferridcyankalium, am Besten durch übermangansaures Kali[1], **Allantoin** und Kohlensäure gebildet:

$$\underset{\text{Harnsäure}}{C_5H_4N_4O_3} + H_2O + O = \underset{\text{Allantoin}}{C_4H_6N_4O_3} + CO_2$$

Durch vorsichtig geleitete Einwirkung starker kalter Salpetersäure oder Chlorsäure bildet sich aus Harnsäure Harnstoff und Alloxan.

$$\underset{\text{Harnsäure}}{C_5H_4N_4O_3} + H_2O + O = \underset{\text{Alloxan}}{C_4H_2N_2O_4} + \underset{\text{Harnstoff}}{CH_4N_2O}$$

Durch Erwärmen mit mässig starker Salpetersäure bildet sich aus dem Alloxan Parabansäure und CO_2

$$\underset{\text{Alloxan}}{C_4H_2N_2O_4} + O = \underset{\text{Parabansäure}}{C_3H_2N_2O_3} + CO_2$$

Alloxan sowie Parabansäure finden sich nicht im thierischen Organismus, nur von der der Parabansäure nahe verwandten Oxalursäure haben sich sehr geringe Spuren im Harne gefunden (es wird unten von ihr noch die Rede sein). Künstlich ist von *Grimaux*[2] durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf ein Gemenge von Malonsäure und Harnstoff und nachheriger Behandlung mit H_2S Alloxantin dargestellt, dessen Umwandlung zu Alloxan durch Oxydation leicht gelingt. Auch die Darstellung von Allantoin ist von *Grimaux*[3] durch Erhitzen eines Gemenges von Glyoxylsäure und Harnstoff 8 bis 10 Stunden lang bei 100° ausgeführt

$$\underset{\text{Glyoxylsäure}}{C_2H_2O_3} + 2(\underset{\text{Harnstoff}}{CH_4N_2O}) = \underset{\text{Allantoin}}{C_4H_6N_4O_3} + 2H_2O$$

§ 397. Das Allantoin, dessen Structur nach dieser Synthese als

$$\begin{array}{l} NH_2-CO-NH-CH-NH \\ \qquad\qquad\qquad\quad\;\; | \\ \qquad\qquad\qquad\quad CO-NH \end{array} \!\!>\! CO$$

angesehen werden kann, wurde zuerst im Fruchtwasser vom Rinde von *Vauquelin*[4] bemerkt, dann von *Lassaigne*[5] aus der Allantoisflüssigkeit des Rindes und von *Wöhler*[6] aus dem Harne neugeborner

amniotic fluid

---

[1] *Claus*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1874. S. 226.
[2] Compt. rend. T. LXXXVII, p. 752. 1878.
[3] Compt. rend. T. LXXXIII, p. 62.
[4] Ann. de chim. T. XXXIII, p. 269.
[5] Ann. de chim. et de phys. T. XVII, p. 301.
[6] Nachricht. d. k. Gesellsch. d. Wiss. zu Göttingen. 1849. S. 61.

Kälber dargestellt, von ihm und *Liebig*[1] seine Eigenschaften und Zusammensetzung untersucht. Es hat sich später als Bestandtheil des Fruchtwassers vom Menschen, des Harnes neugeborner Kinder (in den ersten Tagen nach der Geburt leicht aufzufinden), auch im Harne Erwachsener, besonders schwangerer Personen in sehr geringer Menge gefunden. *Meissner, Frerichs* und *Staedeler* geben Allantoin als Bestandtheil des Hundeharns an, *Salkowski*[2] erhielt aus dem Harne eines Hundes von 4 Tagen gesammelt 0,8 Grm. Allantoin, im Harne anderer Hunde weniger oder es fehlte ganz. Nach Eingeben von Harnsäureerhielt *Salkowski*[3] aus dem Harne von Hunden neben viel Harnstoff und etwas Oxalsäure ziemlich reichlich Allantoin.

Bei längerer Behandlung mit kalter Kalilauge nimmt das Allantoin ein Mol. Wasser auf und geht in Allantoinsäure über, der man die Gruppirung

$$\begin{array}{c} NH_2-CO-NH-\underset{|}{C}H-NH-CO-NH_2 \\ COOH \end{array}$$

geben kann und in welcher die Zusammensetzung aus den Resten zweier Mol. Harnstoff und eines Mol. Glycoxylsäure sehr erkennbar ist; das Allantoin verhält sich wie ihr Anhydrid. Kocht man Allantoin mit Barytwasser, so scheidet sich ein Mol. Harnstoff ab, unter Aufnahme von 1 Mol. H_2O und es entsteht Hydantoinsäure, die sich leicht in ein entsprechendes Anhydrid Hydantoin verwandeln lässt.

$$\text{Hydantoinsäure} = NH_2-CO-NH-CH_2-COOH.$$

Bei der Oxydation des Allantoins bildet sich Harnstoff und Oxalsäure endlich CO_2.

Allantoin ist schwer löslich in kaltem, leichter löslich in heissem Wasser, unlöslich in Alkohol und wird aus der wässerigen Lösung durch Quecksilberoxydsalze gefällt.

§ 398. Die synthetische Bildung des Allantoins sowie die chemische Structur der nächsten Zersetzungsproducte desselben werfen einiges Licht auf die Constitution der Harnsäure, aus welcher das Allantoin durch eine glatt verlaufende Oxydation, allerdings aber unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser und Verlust von 1 Mol. CO_2 entsteht. Von Werth ist in dieser Beziehung auch eine Zerlegung der Harn-

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. XXVI, S. 244.

[2] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XI, S. 500.

[3] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. IX, S. 719.

säure, welche von *Strecker* gefunden ist. Erhitzt man Harnsäure mit rauchender Salzsäure oder Jodwasserstoff auf 160°, so zerlegt sie sich zu Glycocoll, Kohlensäure und Ammoniak.

$$\underset{\text{Harnsäure}}{C_5H_4N_4O_3} + 2H_2O = \underset{\text{Glycocoll}}{C_2H_5NO_2} + \underset{\text{Cyansäure}}{3(CNOH)}$$

$$\underset{\text{Harnsäre}}{C_5H_4N_4O_3} + 5H_2O = \underset{\text{Glycocoll}}{C_2H_5NO_2} + 3NH_3 + 3CO_2$$

Man hat sich vielfach bemüht, aus den Zersetzungsweisen der Harnsäure im Allgemeinen ihre chemische Structur zu erkennen und sie chemisch darzustellen[1], bis jetzt ohne bestimmten Erfolg.

Dass nach dem Eingeben von Ammoniumcarbonat oder Verbindungen des Ammonium mit organischen Säuren bei Hühnern die Harnsäureausscheidung vergrössert wird, dass dieselbe auch steigt, wenn den Hühnern Harnstoff in den Magen gebracht wird, ist nach den Versuchen von *Knieriem*[2], *H. Meyer*[3] und *Schröder*[4] nicht zu bezweifeln, es ist aber aus der summarischen Zusammensetzung der Harnsäure ersichtlich, dass ihre Bildung nicht durch Austritt von Wasser aus Ammoniumcarbonat und nicht durch Vereinigung von Harnstoffmolecülen allein erfolgen kann. Die Constitutionsformel, welche sich am Meisten der Auffassung in dieser Richtung anschliesst und auch neuerdings im Allgemeinen den Vorzug erhalten hat:

```
      NH—C———NH
CO<      |>CO      >CO
      NH—C———NH
```

ist in der hypothetischen vierwerthigen Gruppe $\begin{matrix}-C-\\ |\\ -C-\end{matrix}>CO$ räthselhaft, und diese Gruppe bei allen bekannten Umwandlungen der Harnsäure doch so unmittelbar betheiligt, dass der Vortheil, in der Harnsäure zwei vereinigte Harnstoffmolecüle zu erkennen, durch die Schwerverständlichkeit derselben wieder aufgewogen wird. Für die Erklärung der Umwandlung der Harnsäure zu Ammoniumcarbonat und Glycocoll

---

[1] Vergl. *Erlenmeyer*, Bayer. Acad. d. Wiss. 1873. 4. Januar. S. 276. — *Medicus*, *Liebig's* Ann. Bd. CLXXV, S. 236.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XIII, S. 1.

[3] *H. Meyer*, Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im Organismus der Hühner. Diss. Königsberg 1877. — Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. X, S. 1930. — Vergl. auch *O. Cech*, ebendas. Bd. X, S. 1461.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 228.

scheint diese Structurformel kaum verwendbar. Wenn man sich auch nicht verhehlen kann, dass die Annahme von Cyanverbindungen in den im Thierkörper entstehenden Stoffen etwas Bedenkliches hat, wird man dieselbe für die Erklärung der Constitution und der Verwandlung der Harnsäure, Xanthin, Hypoxanthin und besonders Guanin nicht wohl umgehen können; das chemische Verhalten der Harnsäure spricht nicht gegen die Annahme, dass auch sie Cyan enthalte, doch ist es vorläufig nutzlos, sich bei dem Mangel scharfer Spaltungen weiter auf Vermuthungen einzulassen.

Die Art der Entstehung der Harnsäure aus Eiweissstoffen u. dgl. im Organismus ist noch völlig räthselhaft.

Weder Alloxan noch Parabansäure sind im Urin bis jetzt aufgefunden, wohl aber ein Körper, der sehr leicht aus Parabansäure durch Aufnahme von 1 Mol. Wasser entsteht, Oxalursäure und zwar in Verbindung mit Ammoniak:

$$CO<\begin{matrix}NH_2\\NH-CO-CO-ONH_4.\end{matrix}$$

Aus grossen Quantitäten Menschenharn wurde zuerst von *Schunk*[1] mittelst Filtriren durch Thierkohle und nachheriges Auskochen derselben mit Alkohol u. s. w. eine geringe Menge von oxalursaurem Ammoniak erhalten, später von *Neubauer*[2] dieser Befund vollkommen bestätigt. Es bleibt jedoch zweifelhaft, ob das oxalursaure Salz als solches im Harne enthalten ist oder bei der umständlichen Behandlung entsteht.

§ 399. Der normale Harn vom Menschen enthält ferner ein wenig Xanthin $C_5H_4N_4O_2$, dessen Darstellung aus dem Harne nach einer von *Neubauer*[3] angegebenen Methode gut gelingt, aber mindestens 50 Liter Harn erfordert. Es wurde von *Scherer* zuerst im Harn nachgewiesen. Nach *Dürr* und *Stromeyer* ist seine Quantität im Harne bedeutender beim Gebrauche von Schwefelbädern. Sehr selten bildet Xanthin in der Harnblase Steine beim Menschen, die dann fast immer ganz aus Xanthin bestehen. Aus Guanin wurde von *Strecker*[4] Xanthin durch Oxydation mit salpetriger Säure gewonnen.

---

[1] Proceed. of the roy. Soc. Vol. XVI, p. 140.

[2] Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. VII, S. 225. — Anleitung zur Analyse des Harns. 7. Aufl., S. 35.

[3] *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O. 7. Aufl., S. 26.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CVIII, S. 141; Bd. CXVIII, S. 166.

Guanin, $C_5H_5N_5O$ ist als Harnbestandtheil nicht sicher aufgefunden. *Kerner*[1] fütterte ein Kaninchen mit reichlichen Quantitäten Guanin und sah darauf eine bedeutende Zunahme der Harnstoffausscheidung eintreten, fand aber im Harn kein Guanin; dagegen war ein Theil des gefütterten Guanin in den Fäces enthalten. Von *Pecile*[2] wurde im Harne eines, wie es schien, gichtkranken, nur mit Kleie gefütterten Schweines Guanin 0,0068 Grm. im Liter neben 0,0034 Grm. Xanthin gefunden. In den Excrementen von einem Fischreiher (Ardea cinerea) fand *Herter*[3] bei Ernährung mit Fischen oder Rindfleisch hinreichend Guanin, um es darzustellen und zu analysiren. Es steht hiermit in Uebereinstimmung, dass im Guano Guanin enthalten ist, aber es bleibt noch zu bestimmen, ob es den Fäces oder dem Harne der Vögel zugehört, und in wie weit es von der Art der Ernährung abhängt. Da die Fische in ihrer Haut und den Schuppen grossentheils die in perlmutterglänzenden Plättchen krystallisirende Calciumverbindung von Guanin reichlich enthalten[4], kann wohl mit Recht der Guaningehalt der Excrete von Wasser- und Sumpfvögeln hieraus hergeleitet werden.

Schon viel früher ist von *Gorup-Besanez* und *Will* Guanin in den Excrementen von Spinnen gefunden.

Künstlich ist Guanin bis jetzt nicht dargestellt, seine Constitution unbekannt, doch geben die Resultate der Untersuchungen von *Strecker*[5], Zersetzung des Guanin durch salpetrige Säure zu Xanthin und Bildung von Parabansäure und Guanidin bei der Oxydation mit chlorsaurem Kali und Salzsäure den Beweis, dass die grossentheils schon von *Strecker* hervorgehobenen Beziehungen in der chemischen Structur des Guanin zur Harnsäure, zum Xanthin und zum Kreatin ziemlich nahe sein müssen.

Guanin ist im Muskelfleisch, in der Lunge, im Pancreas, in der Leber aufgefunden und da es bei Säugethieren nicht in den Harn übergeht, wird es wohl entsprechend den oben erwähnten Beobachtungen von *Kerner* innerhalb jener Organe oder in den Nieren eine Umwandlung zu Harnstoff erfahren.

---

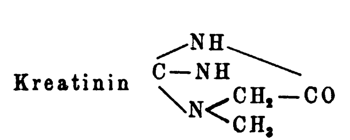
[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CIII, S. 249.

[2] *Liebig's* Ann. Bd. CLXXXIII, S. 141.

[3] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. v. *Hoppe-Seyler*, Heft 4, S. 584.

[4] *Voit*, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. XV, S. 515.

[5] A. a. O.



§. 400. Kreatinin ist, wie es scheint, ein constanter Bestandtheil des Harns von Menschen und Säugethieren; nicht selten findet sich neben ihm Kreatin [1] in verschiedener Menge. Nachdem von *Pettenkofer* [2] zuerst die Kreatininchlorzinkverbindung aus dem Harne dargestellt war, wurde von *Liebig* [3] Kreatinin aus dem Harne von Menschen und vom Hunde, von *Dessaignes* aus Rinderharn, von *Socoloff* aus Pferdeharn u. s. w. derselbe Körper erhalten. *Liebig* hat seine Eigenschaften zuerst untersucht, auch gefunden, dass beim längeren Stehen des Harnes mit etwas Kalkmilch das Kreatinin in Kreatin übergeht, und *Voit* wies später nach, dass der nach Verabreichung von essigsaurem Natron alkalisch gemachte Harn von Hunden entweder nur Kreatin enthält oder daneben nur wenig Kreatinin, während sich im normalen sauren Harn von Menschen und Hunden fast nur Kreatinin findet. Nach *Voit* ist die Quantität, welche von Kreatin und Kreatinin zusammen in 24 Stunden abgeschieden wird, bei Hunden abhängig von der Ernährung. Er erhielt in dieser Zeit bei Hunger 0,5 Grm., bei 500 Grm. Fleisch 1,5 Grm. und bei 1500 Grm. Fleisch als Nahrung 4,9 Grm. Kreatinin im Harn. *Hofmann* [5] fand bei einem Menschen eine tägliche Ausscheidung von 0,52 bis 0,81 Grm. Kreatinin, im Mittel 0,681 Grm., bei einem andern Manne im Mittel 0,99 Grm., der Harn vom Säuglinge war frei von Kreatinin.

Munk [6] hatte beim Hunde nach Eingeben von Kreatin Vermehrung von Kreatinin und des Harnstoffs im Harne gefunden, *Meissner* [7] fand nach Injectionen von Kreatin in's Blut das ganze Kreatin als Vermehrung im Urin wieder. *Voit* [8] hrachte Hunden Kreatin mit der

---

[1] Vergl. oben S. 641.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. LII, S. 97.

[3] *J. Liebig*, Chemische Untersuchung über das Fleisch etc. Heidelberg 1847. S. 47. — Ann. Chem. Pharm. Bd. CVIII, S. 354.

[4] Ber. d. bayer. Acad. d. Wiss. 2. März 1867. S. 364.

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLVIII. S. 358.

[6] Deutsche Klinik. 1862. S. 299.

[7] Zeitschr. f. ration. Med. (3) Bd. XXIV, S. 100; Bd. XXXVI, S. 225. — *Meissner* u. *Shepard*, Untersuchungen über d. Entstehung der Hippursäure. 1866. S. 115.

[8] A. a. O., S. 111.

Nahrung in den Darm und fand die eingebrachte Quantität gleichfalls im Harne wieder, ohne wesentliche Vergrösserung der Harnstoffausscheidung. Es schien nach diesen Untersuchungen von *Meissner* und *Voit*, als werde das in den Organen (Muskeln u. s. w.) gebildete, ebenso das in der Nahrung eingeführte Kreatin ohne Veränderung durch die Nieren abgeschieden oder vielmehr nur in Kreatinin umgesetzt. Die Versuche von *Meissner* sind aber nicht beweisend, weil viele Stoffe, welche im Organismus nachweisbar leicht zersetzt werden, wenn sie in das Blut injicirt sind, schnell in den Harn übergehn, während sie vom Darme her allmälig resorbirt nicht im Harne auftreten. In neuerer Zeit hat *Schiffer*[1] nachgewiesen, dass nach Einbringung von Kreatin in den Darm von Hunden eine Aminbase im Harne auftritt, deren Menge bei Milchnahrung gering, bei Fleischnahrung reichlicher vorhanden ist. Bei Kaninchen fand er im Harne nach Einbringung von Kreatin in den Darm keine Aminbase, erhielt sie aber bei Destillation des Harns mit Kalilauge in Destillate. Es kann hiernach als sehr wahrscheinlich gelten, dass im Harne von Hunden vom zersetzten Kreatin Methylamin, im Kaninchenharne Methylharnstoff, gebildet aus Methylamin, vorhanden ist.

Munk[2] fand die Menge des täglich im Harne ausgeschiedenen Kreatinin vermehrt in acuten Krankheiten wie Typhus, Pneumonie, Intermittens. In der Reconvalescenz von acuten Krankheiten, besonders bei vorhandener Anämie war die Ausscheidung gering. *Senator*[3] erhielt aus dem täglichen Harne von Diabetikern von 0,23 Grm. bis 1,86 Grm. variirende Quantitäten Kreatinin, bei rein animalischer Kost etwas höhere Quantität, im Diabetes insipidus im Mittel 0,78 Grm. täglich. *Gähtgens*[4] hatte in 16 Bestimmungen für 24 Stunden bei Zuckerharnruhr 0,034 bis 0,965 Kreatinin gefunden. Eine verminderte tägliche Kreatininausscheidung war vorher bereits von *Winogradoff*[5] und von *Stopezanski*[6] bei Diabetikern gefunden.

§ 401. Von *Schultzen*[7] wurde die Beobachtung gemacht, dass

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 237.

[2] A. a. O.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXVIII, S. 422.

[4] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Heft 3, S. 301. 1868.

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXVII. 1863.

[6] Wien. med. Wochenschr. 1863. No. 22.

[7] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. V, S. 578.

man aus dem Harne von Hunden, denen Sarkosin eingegeben war, Methylhydatoinsäure $NH_2—CO—N(CH_3)—CH_2—COOH$, die dann von *Baumann* und *mir*[1], fast gleichzeitig auch von *E. Salkowski*[1] aus Cyansäure uud Sarkosin synthetisch dargestellt wurde, erhalten kann, aber weitere Untersuchung ergab, dass Harnstoff und Sarkosin mit einander beim Abdampfen in alkalischer Lösung unter Abgabe von NH_3 sich zu diesem Körper vereinigen, und als *Baumann* und *v. Mering*[2] Menschen- und Hundeharn nach dem Eingeben von Sarkosin nach Abdampfen bei mässiger Wärme untersuchten, fanden sie darin das Sarkosin unverbunden, Methylhydantoinsäure war gar nicht vorhanden und die Ausscheidungen von Harnstoff und von Harnsäure waren durch die Einnahme von Sarkosin ungeändert geblieben[3]. Sie überzeugten sich hierbei zugleich, dass das Sarkosin die Fällung des Harnstoffs durch salpetersaures Quecksilberoxyd in neutraler, sogar in schwach alkalischer Lösung verhindert. In dieser Wirkung steht das Sarkosin nicht allein, denn *Schultzen* und *Nencki*[4] hatten schon früher vom Acetamid, später *Salkowski*[5] von mehren Amidosäuren wie Glycocoll, Alanin, Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure, ebenso von den Uramidosäuren und deren Anhydroiden wie Uramidoisäthionsäure und Methylhydantoin gefunden, dass bei ihrer Anwesenheit in Harnstofflösungen, die Fällung des Harnstoffs zunächst verhindert und deshalb bei der Titrirung des Harnstoffs mit salpetersaurem Quecksilberoxyd ein zu hohes Resultat erhalten wird. Abweichend vom Verhalten des Sarkosin fand *Salkowski*[6] im Harne von Thieren, denen er Taurin in den Darm gebracht hatte, eine Säure von der Zusammensetzung $NH_2—CO—NH—C_2H_4—SO_3H$, Uramidoisäthionsäure oder Taurocarbaminsäure genannt, deren synthetische Darstellung aus cyansaurem Salz oder Harnstoff und Taurin leicht gelang.

In den Darm eingeführtes Glycocoll wird bei Hunden und Kaninchen grösstentheils unter Harnstoffbildung im Organismus zersetzt, aber ein Theil davon kann unverändert in den Harn übergehn[7].

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VII, S. 34, S. 115 u. S. 237.

[2] Ebendas. Bd. VIII, S. 584.

[3] Nach neueren Versuchen von *Schiffer* wird ein Theil des eingegebenen Sarkosins in Methylhydantoin umgewandelt.

[4] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VIII, S. 145.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 80.

[6] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. V, S. 637; Bd. VI, S. 744. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. No. 30.

[7] *Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 100.

Im Harn eines Hundes fand *Jaffé*[1] neben erheblich verringertem Harnstoff einen leicht und schön krystallisirenden Körper von der Zusammensetzung $C_6H_6N_2O_2 + 2H_2O$, der bei 105° sein Krystallwasser verlor und bei 212° sich unter stürmischer Gasentwickelung zu einem gelben Oel zersetzte. Im Harne anderer Hunde wurde nach diesem Körper vergebens von *Jaffé* gesucht.

Für die Beurtheilung der Processe, durch welche Harnstoff im Thierkörper entsteht, scheint es von nicht geringer Bedeutung, dass der Harn auch vom Menschen geringe Mengen von Schwefelcyansäure enthält, wie die Untersuchungen von *Munk*[2] und von *Gscheidlen*[3] entschieden nachgewiesen haben. *Munk* bestimmte die Quantität derselben im Menschenharn zu 0,08 Grm. im Liter, *Gscheidlen* zu 0,0225 Grm. in 1000 Theilen.

Stickstofffreie den fetten Körpern zugehörige Bestandtheile des Harns.

§ 402. Es ist eine sehr bestimmt hervortretende und physiologisch wichtige Erscheinung, dass, so reich auch die Nahrung an Kohlehydrat, an Fett, organischen Säuren und andern stickstofffreien Körpern sein mag, der ausgeschiedene normale Harn bei Menschen und Thieren nur ganz geringe Mengen fetter Substanzen aus dem Organismus wegführt. Alle hierher gehörigen Stoffe, welche im normalen Harne sich finden, treten darin nur in ganz geringen Quantitäten auf, es sind von ihnen zu nennen: Oxalsäure, Inosit als sicher im normalen Harn oft vorhanden, Glycerinphosphorsäure gleichfalls bestimmt im normalen Menschenharn nachgewiesen, Ameisensäure und Essigsäure von *Buliginski*[4] aus Rinderharn durch Destillation mit Salzsäure gewonnen, Buttersäure von *Berzelius* und *C. G. Lehmann*[5] als Harnbestandtheil angegeben, Milchsäure und Milchzucker, welche unter gewissen Verhältnissen im Harne auftreten, Traubenzucker, über dessen Anwesenheit im normalen Harne noch die Ansichten getheilt sind, und Bernsteinsäure, die, wenn überhaupt, jedenfalls selten im Harne sich findet.

Oxalsäure findet sich im Harne nur als Calciumverbindung und

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VII, S. 1669.

[2] Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 1876. No. 9. — Deutsch. med. Wochenschr. 1876. No. 46. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXIX, S. 354.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 401; Bd. XV, S. 350.

[4] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, S. 240.

[5] *C. G. Lehmann*, Lehrb. d. physiol. Chem. Bd. II, S. 424.



zwar fast immer im Harne gelöst; die Ausscheidung der Krystalle von oxalsaurem Kalk, fast ohne Ausnahme quadratische Octaeder mit kürzerer Hauptaxe, geht allmälig vor sich, dieselben sind stets mikroskopisch und finden sich 24 bis 48 Stunden nachdem der Harn gelassen ist in dem Schleimwölkchen, das sich im Urin allmälig zu bilden pflegt. Auf diese Art der Ausscheidung im normalen Harne hat besonders *Gallois*[1] aufmerksam gemacht. Ein Theil des Calciumoxalats bleibt, wie es scheint, stets in Lösung. Durch ihre Form und die Unlöslichkeit im Ammoniak wie in Essigsäure, Schwerlöslichkeit in verdünnter Salzsäure sind diese Krystalle, die stets ungefärbt erscheinen, von allen anderen Krystallniederschlägen des Harns leicht zu unterscheiden. Man hat geglaubt, einen Zusammenhang der reichlichen Ausscheidung des Calciumoxalats mit gehinderter Respiration zu finden; ein solcher Zusammenhang ist aber nicht nachgewiesen. Es findet sich das Oxalat besonders reichlich und in grossen Krystallen bei Catarrhen der Harnwege und anderer Schleimhäute (man hat in solchen Fällen von einer besondern Affection der Oxalurie gesprochen), ferner enthalten die Harnsedimente fiebernder Kranker oft viel kleine Crystalle (sog. Briefcouverts) von Calciumoxalat, auch bei vegetabilischer Kost, Genuss von Sodawasser soll dies Salz reichlicher im Harne auftreten[2]. Bei Diabetes tritt reichlichere Ausscheidung von Calciumoxalat im Harne selten auf[3].

Nach *Schultzen*[4] beträgt die normale Ausscheidung von Calciumoxalat im Harne vom Menschen 0,1 Grm. für den Tag, *Neubauer* vermisste es bisweilen im normalen Harne ganz. In Fällen von Icterus ist mehrmals viel Calciumoxalat gefunden.

Der Harn von Pferden und Schweinen enthält oft reichlich oxalsauren Kalk in schön ausgebildeten Krystallen. Bei Menschen und verschiedenen Thieren, z. B. Schweinen kamen Blasenconcremente, die fast aus reinem Calciumoxalat bestehn, nicht sehr selten vor; es sind

---

[1] Gaz. méd. de Paris. 1859. No. 35.

[2] Mit den Verhältnissen des Calciumoxalats im Harne beschäftigen sich besonders die Werke von *Beneke*, Zur Physiologie und Pathologie des phosphorsauren und oxalsauren Kalks. Göttingen 1850. — Zur Entwickelungsgeschichte der Oxalurie. Göttingen 1852.

[3] *Fürbringer* beschreibt einen merkwürdigen derartigen Fall. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XVI, S. 499. Hier sind zugleich die Krystallverhältnisse eingehender beschrieben und abgebildet.

[4] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. S. 719.

dies die härtesten Harnsteine, die zuweilen ziemlich grosse, gut ausgebildete Krystalle enthalten; sie setzen sich beim Menschen aus sauer reagirendem Harne ab.

Bernsteinsäure ist als Harnbestandtheil angegeben von *Meissner*[1]; er fand sie im Harne verschiedener Thiere unter Verhältnissen, unter denen es *Salkowski*[2] und ebenso Andern nicht gelungen ist, sie aufzufinden. Das von *Hilger*[3] nach Genuss von Spargeln angegebene Auftreten von Bernsteinsäure im Menschenharn wurde von *v. Longo*[4] nicht constatirt, vielmehr wurde weder nach sehr reichlichem Genuss von Spargeln noch nach Einnahme grosser Quantitäten von Asparagin diese Säure im Harne gefunden. *Baumann*[5] fand sogar im Harne eines Hundes keine Bernsteinsäure, dem er viel bernsteinsaures Natron in den Magen gebracht hatte.

Milchsäure scheint nach einer Untersuchung von *Spiro*[6] in den Urin bei starker Muskelthätigkeit übergehn zu können. *Simon* und *Wibel*[7] fanden sie im Harne bei Trichinosis, *Bouchardat*[8] im diabetischen Harne, *Schultzen* und *Riess*[9] bei acuter Leberatrophie und bei Phosphorvergiftung (ich habe sie bei dieser Vergiftung oft, aber stets vergebens gesucht); von *Gorup-Besanez*[10] ist sie bei rhachitischen Kindern, von *Körner* und *Jacubasch*[11] bei Leukämie, von *Moers* und *Myk*[12] bei Osteomalacie im Harn nachgewiesen.

Glycerinphosphorsäure, deren Vorkommen in sehr geringer Menge im normalen Menschenharn bereits durch Untersuchungen von *Klüpfel* und *Fehling* sehr wahrscheinlich geworden war, wurde von *Sotnitschewski*[13] bestimmt darin nachgewiesen.

---

[1] *Meissner* u. *Shepard*, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure etc. Hannover 1866.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 95.

[3] *Liebig's* Ann. Bd. CLXXI, S. 208.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 213.

[5] Ebendas. S. 215.

[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 117.

[7] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1871. S. 139.

[8] Jahresber. d. Thierchemie für 1876. S. 155.

[9] Ann. des Charitékrankenh. Bd. XV, S. 1.

[10] *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chemie. 4. Aufl. 1878. S. 606.

[11] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLIII, S. 196.

[12] Zeitschr. f. analyt. Chem. 1869. S. 520. — Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1869. Bd. V, S. 486.

[13] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 214.

§ 403. Inosit war im Harne gesunder Personen von *Cloëtta*[1] und *Gallois*[2] vergeblich gesucht, *Strauss*[3] und später auch *Külz*[4] fanden dagegen Inosit im normalen Harn bei Personen, die sehr viel Wasser getrunken hatten, *Külz* erhielt keinen Inosit aus dem Urin, wenn nicht viel Wasser getrunken war. Von *Cloëtta* war Inosit im Harne bei Brightscher Krankheit und von *Mosler* und *Schwanert*[5] im Harne bei Diabetes insipidus gefunden. Nach dem Befund von *Strauss* und von *Külz* ist es wohl nicht zweifelhaft, dass das Erscheinen von Inosit im Harne bei Polyurie nicht als ein dieser Krankheit eigenes Symptom angesehn werden kann.

Dähnhardt[6] erhielt aus 8 Kilo Rinderharn 0,1 Grm. Inosit. In Versuchen von *Külz* fand sich nach Einführung reichlicher Quantitäten von Inosit in den Magen nur wenig davon im Harne.

Im Harne von Wöchnerinnen hatte *Blot*[7] 1856 das Vorhandensein eines Körpers beobachtet, der sich dem Traubenzucker ähnlich verhielt. Seine Angaben wurden von einigen Beobachtern bestätigt[8], von andern bestritten, bis in neuerer Zeit *Hofmeister*[9] den Nachweis lieferte, dass es sich hier um Milchzucker handelt, indem er denselben krystallisirt aus dem Harne darstellte und in seinen Eigenschaften mit dem Milchzucker verglich. Von *Kaltenbach*[10] ist die Identität dieses Zuckers mit dem Milchzucker durch seine Umwandlung in Galactose und in Schleimsäure weiterhin festgestellt und nachgewiesen, dass entsprechend der Stauung der Milch in den Drüsen der Uebertritt des Milchzuckers in den Harn erfolgt. Die Quantität des bei Wöchnerinnen im Harne auftretenden Milchzuckers ist deshalb grossen Schwankungen unterworfen, aber stets ist sie gering.

Die Frage, ob der normale Harn Traubenzucker enthalte, hat eine sehr grosse Zahl mannigfaltiger Untersuchungen veranlasst und ist zu einem in jeder Weise befriedigenden Abschlusse noch nicht ge-

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCIX, S. 289.
[2] *Gallois*, de l'inosurie, Thèse. Paris. 1864.
[3] *Strauss*, Die einfache zuckerlose Harnruhr. Diss. Tübingen 1870.
[4] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. S. 933. — Sitzungsber. d. Gesellsch. zur Beförd. d. Naturwiss. Marburg 1876. No. 4.
[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLIII, S. 229.
[6] Arbeiten aus d. Kieler physiolog. Institut. 1868. S. 157.
[7] Compt. rend. T. XLIII, p. 676.
[8] *de Sinety*, Gaz. med. de Paris. 1873. p. 573.
[9] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 101. 1877.
[10] Ebendas. Bd. II, S. 360. — Arch. f. Gynaekologie. Bd. IV, Heft 2. 1879.

bracht. Es war längst bekannt, dass der normale menschliche Harn nach Zusatz von Aetzalkali und etwas Kupferoxydhydrat beim Erhitzen gelbe Färbung annimmt, indem zunächst meist kein Kupferoxydul ausgeschieden wird, später oft von feinem gelben Kupferoxydul trübe wird und dies dann gewöhnlich theilweise lange in Suspension, theilweise selbst gelöst enthält. Da die Reduction des Kupferoxydhydrats zu Oxydul in alkalischer Lösung von einer grossen Zahl organischer Stoffe herbeigeführt wird, kann sie nicht zur Entscheidung benutzt werden. Mit vollem Recht hat man als entscheidende Beweisführung verlangt, dass aus normalem Harne Traubenzucker dargestellt und seine wichtigsten Eigenschaften, wie Rechtsdrehung, ferner Alkohol- und Kohlensäurebildung mit Hefe nachgewiesen würden[1]. *Abeles*, der neuste Vertreter der Ansicht, dass der normale Harn Traubenzucker enthalte, hat aus grossen Mengen normalen Harns durch Ausfällen mit Bleiessig, Filtriren und Fällen mit Ammoniak (später wurde heiss gesättigte Chlorbleilösung und Ammoniak verwendet), Zerlegung des Bleioxyd-Ammoniak-Niederschlags mit Schwefelsäure oder H_2S und Behandlung mit Thierkohle eine Lösung erhalten, die deutliche Rechtsdrehung, starke Reduction von Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung und mit Hefe alkoholische Gährung zeigte. Reiner Traubenzucker konnte aber sogar aus 300 Liter Harn nicht dargestellt werden. Es ist zu bedauern, dass die Angaben über den Verlauf der Gährung und die Menge des erhaltenen Alkohols noch nicht als entscheidend in einer so viel bestrittenen Sache gelten können. Rechtsdrehung und Reduction von Kupferoxyd werden auch durch Glycuronsäure, $C_6H_{10}O_7$, welche *Schmiedeberg* und *Meyer*[2]

---

[1] Für die Anwesenheit von Traubenzucker im normalen Harne haben sich ausgesprochen: *E. Brücke*, Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XXIX, S. 346; Bd. XXXIX, S. 10. — Wien. med. Wochenschr. 1858. No. 10—12. — *Bence Jones*, Chem. Soc. Quart. Journ. Vol. XIV, p. 22. — *Tuchen*, Arch. f. path. Anat. Bd. XXVII, S. 267. — *Iwanoff*, Ueber d. Glycosurie der Schwangern. Diss. Dorpat 1861. — *Meissner* u. *Babo*, Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. II. — *Pavy*, Guy's Hosp. Reports. Vol. XXI, p. 413. — *Abeles*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. No. 3. No. 12 u. No. 22.

Gegen dieselbe haben sich erklärt: *M. Friedländer*, Arch. d. Heilk. Bd. VI, S. 97. — *R. Maly*, Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXIII. II. 9. März 1871. — *J. Seegen*, ebendas. Bd. LXIV, II. 20. April 1871. Derselbe, Diabetes mellitus. 2. Aufl. Berlin 1875. S. 196. — Wien. med. Wochenschr. 1878. No. 12 u. 13. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. No. 8 u. No. 16. — *Külz*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 269.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III. S. 437.

vor Kurzem kennen gelehrt haben, und durch mehrere ihrer, wie es scheint, zahlreichen Verbindungen bewirkt. Für diese den Kohlehydraten auf das Nächste verwandte Säure würde auch die von *Abeles* angedeutete Leichtzersetzlichkeit beim Abdampfen der sauren Lösung sprechen, während der Traubenzucker von solcher Procedur gar nicht afficirt wird.

Von den Glycuronsäureverbindungen wird weiter unten noch die Rede sein.

Die hauptsächlich mit Rücksicht auf die scharfe Erkennung der Zuckerharnruhr so fleissig von vielen Physiologen und Aerzten bearbeitete Frage nach der Anwesenheit von Traubenzucker im normalen Harne wird, wie ich glaube, in der Weise entschieden werden, dass Traubenzucker für gewöhnlich nicht vorhanden ist, dass jedoch Körper im normalen Harne in geringer und wechselnder Menge auftreten, welche dem Traubenzucker, wie die Glycuronsäure sehr nahe stehn, und wegen ihrer grossen Zersetzlichkeit so viel Mühe veranlasst und so viel Zweifel nach beiden Seiten erregt haben.

Nach Curarevergiftung, ebenso nach Eingabe von Amylnitrit enthält nach *v. Mering* der Harn wirklich Traubenzucker. In wie weit die Kupferoxyd reducirenden Substanzen nach Eingabe von Glycerin in grossen Gaben[1] und andern Stoffen wirklich Traubenzucker sind, müssen weitere Untersuchungen erst lehren. Bei Kohlenoxydvergiftung ist von mehren Beobachtern Traubenzucker im Harne gefunden, ich habe stets starke Kupferoxydreduction durch den Harn bei dieser Vergiftung beobachtet, aber nie eine Spur von Traubenzucker nachzuweisen vermocht.

Die Schwierigkeiten für die Aufsuchung von Zucker im Harne werden noch dadurch erhöht, dass sich im normalen Harne Stoffe befinden, welche die Ausfällung des Kupferoxyduls bei Anstellung der *Trommer*'schen Probe verhindern[2]. Nach den Versuchen von *Maly*[3] ist Kreatinin im Stande, die Ausscheidung von Kupferoxydul zu verhindern; 4 Gewichtstheile Kreatinin verdecken nach diesen Versuchen die Anwesenheit von ungefähr 1 Gewichtstheil Zucker. Ausserdem finden sich im Harne noch Stoffe, die durch Thierkohle daraus entfernt werden können, welche gleichfalls die Ausscheidung des Kupfer-

---

[1] *Plosz*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVI, S. 153.

[2] *Winogradoff*, Arch f. pathol. Anat. Bd. XXVII. — *W. Kühne*, Lehrb. d. physiol. Chem. Leipzig 1868. S. 520.

[3] A. a. O.

oxyduls hindern. Ob diese Eigenschaft dem durch Thierkohle aufgenommenen Farbstoff des Harns zukommt oder nicht, ist sehr fraglich, da dieser Farbstoff noch nicht isolirt hat untersucht werden können.

Pathologisch tritt Traubenzucker im Diabetes mellitus oft in sehr grossen Mengen ebenso, wie *Cl. Bernard* nachgewiesen hat, nach Reizung des Bodens der vierten Hirnhöhle durch Einstich auf. Es wird hiervon später bei der Besprechung der krankhaften Veränderungen des Nierensecrets die Rede sein.

Die aromatischen Körper im Harne.

§ 404. Das Auftreten aromatischer Stoffe im Harne ist grossentheils, aber nicht ganz von der Ernährung abhängig; auch bei andauerndem Hungerzustand ist der Harn nicht ganz frei von ihnen. Es werden also geringe Mengen gewisser aromatischer Stoffe im Thierkörper auch aus seinen Bestandtheilen beim Stoffwechsel gebildet, die in den Harn übergehn.

Werden aromatische Körper mit der Nahrung in den Darmcanal oder gewisse Stoffe, die ihnen zugehören, subcutan oder durch Injection ins Blut eingeführt oder selbst nur auf die Haut applicirt, so unterliegen sie, auch wenn man sie im Uebrigen als sehr leicht oxydable Körper kennt, meist nur in geringem Grade einer Zersetzung, so dass sie unkenntlich werden; meist gehn sie grösstentheils unverändert oder mässig oxydirt in Verbindung mit andern Stoffen oder ohne solche Anfügungen in den Harn über. In diesem Verhalten zeigt sich ein scharfer Unterschied zwischen fetten und aromatischen Stoffen. Grosse Mengen von Fett oder Zucker oder Eiweiss dem Organismus zugeführt, werden so gut wie vollständig zersetzt zu CO_2, H_2O, Harnstoff, aromatische Substanzen dagegen, selbst so leicht oxydirbare wie Brenzcatechin und Pyrogallussäure gehen zum nicht geringen Theil unzersetzt durch den Organismus hindurch, so dass es *de Jonge*[1] sogar gelang, als er einem Kaninchen nur 4 Milligr. Brenzcatechin eingegeben hatte, das Brenzcatechin im Harne nachzuweisen.

Die aromatischen Stoffe, welche im Harne auftreten, können in 4 Gruppen eingetheilt werden; 1) Aetherschwefelsäuren, von denen die Phenolschwefelsäure der einfachste Repräsentant ist, 2) Glycocollverbindungen aromatischer Stoffe, deren bekanntester und wichtigster Repräsentant die Hippursäure ist, 3) Verbindungen mit Glycuronsäure,

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 177.

von denen noch wenige bekannt sind, und die nicht ausschliesslich den aromatischen Substanzen zugehören, wie die beiden vorher genannten Gruppen, 4) unverbundene aromatische Stoffe wie Cumarin, Hydroparacumarsäure, Paroxyphenylessigsäure. Mit Ausnahme der Hippursäure und einiger wenigen ihr analog zusammengesetzten Verbindungen sind alle hierhergehörigen Körper erst in neuster Zeit bekannt geworden, und es ist besonders das Verdienst *E. Baumann*'s, das Verhalten der aromatischen Stoffe im Thierkörper und ihre Veränderungen beim Uebergang in den Harn ermittelt zu haben. Die gepaarten Schwefelsäuren aromatischer Hydroxylverbindungen, welche von *Baumann* 1876 im Harne entdeckt [1], dann in demselben Jahre synthetisch durch Einwirkung von pyroschwefelsaurem Kali auf die Kaliumverbindung des aromatischen Körpers dargestellt sind [2], bilden eine Klasse von Körpern, die vorher ganz unbekannt waren und von der in schneller Aufeinanderfolge jetzt eine grosse Zahl bekannt geworden ist. Von der zweiten Klasse waren die Beziehungen der Hippursäuren zur Benzoësäure schon sehr früh bekannt geworden. Schon 1824 fand *Wöhler* [3], dass nach Eingabe von Benzoësäure im Harne Hippursäure auftrat. *Liebig* untersuchte die Hippursäure genauer [4] und *Dessaignes* [5] fand ihre Spaltung durch Säuren in Benzoësäure und Glycocoll. Von der dritten Gruppe wurde von den aromatischen Stoffen der erste hierhergehörige Körper von *Jaffé* [6] gefunden, dann bei andern dazugehörigen Substanzen die Zusammensetzung von *Schmiedeberg* und *Meyer* [7] festgestellt.

Hippursäure und verwandte Stoffe im Harne.

§ 405. Besonders reich an aromatischen Substanzen ist der Harn von kräuterfressenden Thieren; einige dahin gehörige Stoffe fehlen aber auch den Fleischfressern kaum jemals. In erheblichen Quantitäten findet sich überhaupt von allen allein die Hippursäure im Harne der Kräuterfresser. Aus frischem Pferde- oder Rinderharn erhält man

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 69.

[2] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1876. Bd. IX, S. 1715.

[3] *Berzelius*, Lehrb. d. Chem. 1831, übersetzt von *Wöhler*, Bd. IV, S. 376. Anmerkung.

[4] *Pogg.* Ann. Bd. XVII, S. 389. — Ann. Chem. Pharm. Bd. XXXVII, S. 82; Bd. L, S. 170.

[5] Compt. rend. T. XXI, p. 1224.

[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 47.

[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 122.

diese Säure durch Abdampfen auf ein kleines Volumen und Zusatz eines Ueberschusses starker Salzsäure zum erkalteten Syrup als eine bald sich ausscheidende, gewöhnlich die ganze Flüssigkeit zur Erstarrung bringende braune Krystallmasse. Aus heissem Wasser umkrystallisirt und mit Chlorwasser bis zur Entfärbung behandelt, gewinnt man sie beim Erkalten der heiss filtrirten Lösung in langen harten, zerbrechlichen einseitigen Prismen, die sich schwer in Aether oder kaltem Wasser, leicht in heissem Wasser oder Alkohol, gar nicht in Petroläther lösen. Beim Kochen mit starker Salzsäure oder mit Alkalilauge oder durch Fäulniss wird sie leicht gespalten zu Benzoësäure und Glycocoll.

$$\underset{\text{Hippursäure}}{C_9H_9NO_3} + H_2O = \underset{\text{Benzoesäure}}{C_7H_6O_2} + \underset{\text{Glycocoll}}{C_2H_5NO_2}$$

Synthetisch wurde die Hippursäure zuerst durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Glycocollzink später durch Einwirkung von Monochloressigsäure auf Benzamid dargestellt. Nach dieser letzteren Darstellung lässt sich ihre Structur bezeichnen durch die Formel $C_6H_5-CO-NH-CH_2-COOH$.

Wird beim Menschen oder bei Säugethieren benzoesaures Salz in den Magen gebracht, so erscheint, wie *Wöhler*[1] zuerst beobachtet hat, im Harn Hippursäure.

Dieselbe Säure tritt im Harne auf, wenn statt der Benzoesäure in den Magen eingeführt werden Toluol[2], Aethylbenzol[3], Bittermandelöl, Benzylamin[4], Mandelsäure[5], Zimmtsäure, Benzamid[6], Acetophenon[7], Phenylpropionsäure[8], Propylbenzol[9]. Von Pflanzenfressern, auch vom Menschen wird Hippursäure im Harne ausgeschieden, wenn chinasaures Salz in den Magen gebracht ist[10]. Geringe aber sicher bestimmbare Quantitäten von Hippursäure finden sich im Hundeharn

---

[1] Nach ihm von vielen Chemikern und Physiologen untersucht und bestätigt vergl. *L. Gmelin*, Handbuch d. Chem. Bd. VI, S. 55.

[2] *Schultzen* u. *Naunyn*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867. S. 353. — *Munk*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII. S. 142.

[3] *Nencki* u. *Giacosa*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 327.

[4] *Schmiedeberg*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VIII, S. 11.

[5] *Gräbe* u. *Schultzen*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CXLII, S. 349.

[6] *Nencki*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. I, S. 420.

[7] Derselbe, Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XVIII, S. 288.

[8] *H.* u. *E. Salkowski*, ebendas. Bd. XII, S. 653.

[9] *Nencki* u. *Giacosa*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 329.

[10] *Ed. Lautemann*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXV, S. 9.

auch bei reiner Fleischdiät und beim Hunger[1]. Bei Hunden und bei Kaninchen soll im Fieber weniger Hippursäure und mehr unverbundene Benzoesäure auftreten als im fieberfreien Zustand, mag dem Thier Benzoesäure gegeben sein oder nicht[2]. In den Magen eingebrachte Hippursäure wird durch die Nieren unverändert ausgeschieden. Werden benzoesaures Natron und Glycocoll in defibrinirtem Blute gelöst und durch die Blutgefässe einer frisch dem Hunde entnommenen Niere getrieben, so bildet sich hippursaures Salz[3]. Früher war, gestützt auf die constatirte Abwesenheit von Hippursäure im Blute von Thieren, die im Harne reichlich Hippursäure ausschieden, schon von *Meissner* und *Shepard*[4] die Niere als der Ort der Hippursäurebildung bezeichnet. Nach *Salomon*[5] sind bei nephrotomirten Kaninchen auch die Muskeln und die Leber im Stande, Hippursäure aus Benzoesäure und Glycocoll zu bilden, *Schmiedeberg* und *Bunge* hatten beim Hunde diese Function nur in der Niere gefunden.

Da die Eiweissstoffe bei der Oxydation mit übermangansaurem Kali etwas Benzoesäure geben, ist zu vermuthen, dass die bei Fleischnahrung neuerdings gefundene[6], von *Lücke*[7] bei reiner Fleischnahrung beim Menschen völlig vermisste Hippursäure sich unter gewissen noch unbekannten Verhältnissen aus diesem Zersetzungsproduct des Eiweiss, je nach dem dies sich bildet oder nicht entsteht, im einen Falle hervorgeht, im andern Falle fehlt.

Ueber den Ursprung der reichlichen Quantitäten von Hippursäure im Harne von Kräuterfressern sind viele Untersuchungen angestellt, ohne dass es bis jetzt gelungen wäre, denselben völlig aufzuklären[8]. In Beerenfrüchten, wie Preisselbeeren findet sich allerdings Benzoe-

---

[1] *E. Salkowski*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XI, S. 500.

[2] *Weyl* u. *Anrep*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 169.

[3] *Schmiedeberg* u. *Bunge*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 233. — *A. Hoffmann*, ebendas. Bd. VII, S. 233. — *W. Kochs*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XX, S. 64.

[4] *G. Meissner* u. *Shepard*, Untersuchungen über d. Entstehen der Hippursäure im thier. Organismus. Hannover 1866.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 365.

[6] *Salkowski*, a. a. O.

[7] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XIX, S. 196.

[8] *Hallwachs*, Ueber d. Ursprung der Hippursäure des Harns der Pflanzenfresser, gekrönte Preisschr. Göttingen 1857. — *A. Weismann*, Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. II, S. 331. — *Meissner* u. *Shepard*. a. a. O.

säure oft reichlich[1], dagegen enthält das Wiesengras, welches viel Hippursäure im Harne bei Wiederkäuern producirt, keine Benzoesäure. *Lautemann*[2] sprach zuerst die Vermuthung aus, dass Chinasäure in diesen Gras und Kräutern enthalten sei und durch *Loew's*[3] Untersuchungsresultate ist dies wahrscheinlich geworden, wenn auch noch nicht genügend sicher nachgewiesen. Bei Fleischfressern geht Chinasäure nach *Stadelmann*[4] nicht in Hippursäure über. Nach *Wildt*[5] ist der Urin von Kaninchen sehr arm an Hippursäure, wenn sie mit reinem Gras gefüttert werden, reich daran bei Fütterung mit Leontodon Taraxacum. Werden Schafe mit Kartoffeln und Ackerbohnen gefüttert, so findet sich in ihrem Harne nach *Weiske*[6] keine Hippursäure, erhalten die Thiere neben diesem Futter Benzoesäure, so scheiden sie nach *Schröder*[7] den grössten Theil oder die ganze Quantität derselben im Harne als Hippursäure aus. *Salkowski*[8] hatte schon bei Kaninchen gefunden, dass diese Thiere bei Kartoffelfütterung eingegebene Benzoesäure vollständig als Hippursäure ausscheiden.

Bei der Fütterung von Hühnern mit Benzoesäure[9] oder mit Toluol[10] wird im Harne nicht Hippursäure wie bei Säugern, sondern eine Verbindung von Benzoesäure mit einer organischen Base $C_5H_{12}N_2O_2$ ausgeschieden; *Jaffé* nennt diese Säure Ornithursäure $C_{19}H_{20}N_2O_4$. Sie liefert bei ihrer Spaltung 2 Mol. Benzoesäure auf 1 Mol. Base. Diese letztere könnte nach *Jaffé's* Vermuthung Diamidovaleriansäure sein.

Zahlreiche substituirte Benzoesäuren oder Körper, die durch Oxydation in substituirte Benzoesäuren übergeführt werden können, werden als substituirte Hippursäuren durch den Harn ausgeschieden, wenn sie in den Magen von Thieren gebracht sind. Es sind folgende derartige Glycocollverbindungen substituirter Benzoesäuren als auf diese

---

[1] Vergl. *Lücke*, a. a. O.

[2] A. a. O.

[3] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XIX, S. 309; Bd. XX, S. 476.

[4] Arch. f. exper. Pathol. Bd. X, S. 317.

[5] Jahresber. d. Thierchemie. 1873. S. 133.

[6] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XII, S. 241.

[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 323.

[8] Ebendas. Bd. I, S. 25.

[9] *Jaffé*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. X, S. 1925; Bd. XI, S. 406.

[10] *H. Meyer*, Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im Organismus der Hühner. Diss. Königsberg. — Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. X, S. 1930. 1877.

diese Weise im Organismus entstanden und durch den Harn ausgeschieden nachgewiesen:

Metachlorhippursäure	$C_9H_8ClNO_3$	nach Eingeben von	Metachlorbenzoesäure[1]
Parabromhippursäure	$C_9H_8BrNO_3$	" " "	Parabromtoluol[2]
Metanitrohippursäure	$C_9H_8(NO_2)NO_3$	" " "	Metanitrobenzoesäure[3]
Paranitrohippursäure	$C_9H_8(NO_2)NO_3$	" " "	Paranitrotoluol[4]
Salicylursäure......	$C_9H_8(OH)NO_3$	" " "	Salicylsäure[5]
Oxybenzursäure	$C_9H_8(OH)NO_3$	" " "	Oxybenzoesäure[6]
Paroxybenzursäure .	$C_9H_8(OH)NO_3$	" " "	Paroxybenzoesäure[6]
Tolursäure	$C_9H_8(CH_3)NO_3$	" " "	Toluylsäure[7] oder Xylol[8]
Anisursäure	$C_9H_8(OCH_3)NO_3$	" " "	Anissäure[9]
Cuminursäure......	$C_9H_8(C_3H_7)NO_3$	" " "	Cuminsäure[10]
Mesitylenursäure ...	$C_9H_7(CH_3)_2NO_3$	" " "	Mesitylensäure[11]
Phenylacetursäure ..	$C_{10}H_{11}NO_3$	" " "	Phenylessigsäure[12]

Die Paranitrohippursäure erscheint, wie oben angegeben ist, in Verbindung mit Harnstoff im Harne. Phenylpropionsäure geht nach *Salkowski's*[13] Untersuchungen im Organismus in Hippursäure über, während Phenylessigsäure die genannte substituirte Hippursäure bildet.

Weder die Benzolderivate, welche kein Carboxyl enthalten, noch diejenigen, welche neben einer Carboxylgruppe mehrere Hydroxylgruppen haben, noch endlich diejenigen, welche mehrere Carboxyle enthalten, haben bis jetzt beim Durchgang durch den Organismus eine Paarung mit Glycocoll erkennen lassen.

Aetherschwefelsäuren aromatischer Hydroxylverbindungen im Harne.

§ 406. *Städeler*[14] hatte entdeckt, dass im Rinderharne, weniger im Menschenharne Substanzen enthalten sind, welche bei Destillation

[1] *Gräbe* u. *Schultzen*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CXLII, S. 345.
[2] *Preusse*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. V, S. 65.
[3] *Bertagnini*, Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXVIII, S. 100. — *Jaffé*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VII, S. 1673.
[4] *Jaffé*, a. a. O.
[5] *Bertagnini*, Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVII, S. 248.
[6] *Baumann* u. *Herter*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 259.
[7] *Kraut*, Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVIII, S. 360.
[8] *Schultzen* u. *Naunyn*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867.
[9] *Gräbe* u. *Schultzen*, a. a. O.
[10] *Jacobsen*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 1512.
[11] *v. Nencki*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. I, S. 420.
[12] *H.* u. *E. Salkowski*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 653.
[13] A. a. O.
[14] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXVII, S. 17. 1851.

mit verdünnter Schwefelsäure Phenol neben andern aromatischen Körpern liefern. Untersuchungen von *Buliginski*[1], spätere von mir[2] wiesen dann nach, dass wesentliche Quantitäten von Phenol im unverbundenen Zustande im Harne nicht vorhanden sind, dass dieselben also erst bei der Destillation mit verdünnter Säure entstehen. Wie oben bereits kurz erwähnt ist, wurde darauf von *Baumann*[3] erkannt, dass Phenol und ihm ähnliche Substanzen in ätherartiger Verbindung mit Schwefelsäure im Harne enthalten sind, phenol- und kresolschwefelsaures Kali aus Pferdeharn dargestellt, ebenso phenolschwefelsaures Kali aus dem Harne von Menschen, die mit Phenol behandelt waren, und synthetisch durch Einwirkung von pyroschwefelsaurem Kali auf Phenolkalium die identische Verbindung gewonnen[4].

Die drei bekannten Phenolsulfosäuren $C_6H_4<^{OH}_{SO_3H}$ sind mit der Phenolschwefelsäure *Baumann's* isomer, durch ihre Eigenschaften aber ebenso wie durch ihre Darstellungen als Sulfosäuren characterisirt, während sowohl die Darstellung als auch die leichte Spaltung durch Kochen mit Säure zu Phenol und Schwefelsäure die letztere als Aethersäure $C_6H_5O-SO_2-OH$ erkennen lassen. *Baumann* fand dann weiterhin, dass die verschiedensten Hydroxylderivate des Benzol sowohl im Organismus diese ätherartige Verbindung eingehen, als auch durch Behandlung ihrer Kaliumverbindung mit pyroschwefelsaurem Kali in dieselbe umgewandelt werden können.

Zur Erklärung der Herkunft der geringen Mengen Phenol- und Kresolschwefelsäure im Harne von Menschen und Hunden, die sehr regelmässig darin auftreten, fehlten zunächst genügende Gesichtspunkte; das reichlichere Auftreten derselben im Harne der Pflanzenfresser schien aus der complicirteren Nahrung und dem Reichthum derselben an aromatischen Substanzen erklärlich, bei genauerer Untersuchung zeigte sich aber, dass sowohl im Pferde- und im Rinderharne[5],

---

[1] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*. 1866—70. S. 234.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 470.

[3] Ebendas. Bd. XII, S. 69; Bd. XIII, S. 285. — Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1876. S. 54.

[4] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. IX, S. 1715. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 335.

[5] *Baumann*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. IX, S. 1389. — *Städeler's* Taurylsäure ist identisch mit Parakresol. — *Preusse*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 355.

als auch im Menschenharne[1] die Masse der bei Destillation mit Schwefelsäure erhaltenen Phenole hauptsächlich aus Parakresol, nur zum geringen Theile aus Phenol besteht, und dass Orthokresol nur in geringen Spuren darin auftreten kann. Es wurde dann gefunden, dass diese Aetherschwefelsäuren sich auch im Harne finden bei reiner Fleischkost; *Senator*[2] fand schon geringe Mengen davon im Harne von neugeborenen Kindern, in einzelnen Fällen auch im Fruchtwasser, *Christiani*[3] im Harne von Hühnern nur nach Fleischfütterung, nicht bei vegetabilischer Ernährung. *Salkowski*[4] beobachtete nicht allein bedeutende Zunahme der gepaarten Schwefelsäureverbindungen bei Bauchfellentzündung mit Darmverschluss, sondern auch Zunahme der mit Schwefelsäure verbundenen Phenole. *von den Velden*[5] dann *Baumann* und *Herter* ermittelten die Ausscheidungsverhältnisse der gepaarten Schwefelsäuren im Menschenharn und *Brieger*[6] untersuchte die Schwankungen der Ausscheidung von Phenolen in verschiedenen Krankheiten, wies die Zunahme der Phenole im Harne bei septischen Erkrankungen nach und beobachtete auch Zunahme der Phenole im Harne nach Einbringung von Tyrosin in den Magen. Aus allen diesen Untersuchungen ging hervor, dass die Phenole im Harne nicht aus Phenolen in der Nahrung herrühren konnten.

Baumann[7] fand zunächst, dass bei der Fäulniss von Eiweissstoffen mit Pankreas Phenole gebildet werden, von denen er und *Brieger*[8] nachwiesen, dass sie zum grössten Theile aus Parakresol bestehen, *Weyl*[9] erhielt Kresol und Phenol bei Einwirkung der Fäulniss auf Tyrosin und die weiteren Untersuchungen *Baumann's* ergaben, dass das Tyrosin eine ganze Reihe von Zersetzungen im Darme oder ausserhalb bei der Fäulniss erleidet, wenn zugleich der Sauerstoffzutritt nicht ganz ausgeschlossen ist, von denen alle bis auf ein Zwischen-

---

[1] *Brieger*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 204.

[2] Ebendas. Bd. IV, S. 1.

[3] Ebendas. Bd. II, S. 273.

[4] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. IX, S. 1595; Bd. X, S. 842. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. S. 818. 1878. No. 31 u. 42. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXIII, S. 409.

[5] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. No. 49. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXX.

[6] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. No. 30. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 241.

[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 60; Bd. III, S. 250.

[8] Ebendas. Bd. III, S. 149.

[9] Ebendas. Bd. III, S. 312.

glied dieser Kette dargestellt und deren Vorkommen auch im Harne von Menschen und Thieren nachgewiesen wurden.

Diese Zersetzung wird von *Baumann*[1] in folgender Weise aufgefasst:

$$C_9H_{11}NO_3 + H_2 = C_9H_{10}O_3 + NH_3$$

Tyrosin — Hydroparacumarsäure

$$C_9H_{10}O_3 = C_8H_{10}O + CO_2$$

Hydroparacumarsäure — Paräthylphenol

$$C_8H_{10}O + O_3 = C_8H_8O_3 + H_2O$$

Paräthylphenol — Paroxyphenylessigsäure

$$C_8H_8O_3 = C_7H_8O + CO_2$$

Paroxyphenylessigsäure — Parakresol

$$C_7H_8O + O_3 = C_7H_6O_3 + H_2O$$

Parakresol — Paroxybenzoesäure

$$C_7H_6O_3 = C_6H_6O + CO_2$$

Mit Ausnahme des Paräthylphenols und der Paroxybenzoesäure sind alle diese Zwischenglieder bei der Fäulniss von Eiweiss oder des Tyrosin und im Harne nachgewiesen[2], und der theilweise Uebergang des Parakresol in Paroxybenzoesäure im Organismus, ebenso der Uebergang von Paroxybenzoesäure in Phenol und CO_2 gleichfalls sicher beobachtet[3].

Es ist aus diesen Zersetzungen des im Darmcanale gebildeten Tyrosins durch Fäulniss erkennbar, wie Parakresol und Phenol bei reiner Fleischkost im Urine in Verbindung mit Schwefelsäure erscheinen und besonders reichlich darin auftreten können, wenn bei Verschluss des Darmcanals die Fäulniss besonders kräftig auf den aufgestauten Inhalt einwirken kann. Von der Hydroparacumarsäure und Paroxyphenylessigsäure wird weiter unten noch die Rede sein.

§ 407. Es war zuerst von *Schultzen* und *Naunyn*[4] beobachtet,

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 1450; Bd. XIII, S. 279.

[2] Paroxyphenylessigsäure wurde von *H.* u. *E. Salkowski* bei der Fäulniss von Hornsubstanz oder Eiweiss erhalten, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 648 u. 1438. — *Baumann*, a. a. O.

[3] *Baumann*, a. a. O.

[4] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867. S. 340.



dass Benzol Hunden beigebracht, im Harne als Phenol ausgeschieden wird. Diese Beobachtung wurde von *Munk*[1] und von *Baumann* bestätigt und zugleich nachgewiesen, dass das Phenol auch hierbei im Harne als Phenolschwefelsäure erscheint. Dass diese Umwandlung keine quantitativ genaue ist, lässt sich daraus ersehen, dass das Phenol selbst in den Körper gebracht zwar grösstentheils als Phenolschwefelsäure im Harne erscheint, ein Theil davon aber stets in anderer Weise zersetzt wird[2]. Da in dem Organismus die kräftigsten Oxydationen ausgeführt werden (was nicht besser bewiesen werden kann, als durch den Hinweis auf die Oxydation des Benzol zu Phenol), so war anzunehmen, dass ein Theil des Phenol einer weiteren Oxydation unterliegen werde. Die Richtigkeit dieser Annahme ist durch Untersuchungen von *Baumann* und *Preusse*[3] nachgewiesen, indem sie fanden, dass im Harne von Hunden, denen Phenol oder Phenolschwefelsäure beigebracht war, sich Hydrochinon und Brenzcatechin gleichfalls als gepaarte Schwefelsäuren befinden. Die Dunkelfärbung des Harns bei Behandlung mit Phenol kann wohl durch weitere Oxydationsproducte desselben hervorgerufen sein. *Neucki* und *Giacosa*[4] wiesen in Uebereinstimmung mit diesen Befunden Brenzcatechin und Hydrochinon im Harne auch nach Eingabe von Benzol nach. Es stimmt dies Verhalten des Phenols im Organismus überein mit dem ausserhalb desselben bei Einwirkung kräftiger Oxydation; durch Einwirkung von nascirendem Wasserstoff bei Gegenwart von Sauerstoff erhielt ich aus Benzol Phenol und Stoffe, deren wässrige Lösung durch Eisenoxydsalz grün, durch Aetzkali braun gefärbt wurde und welche Silber aus Silbernitrat reducirten. Bei der Einwirkung nascirenden Wasserstoffs bei Gegenwart von Sauerstoff auf Toluol wurde dagegen Benzoesäure erhalten gleichfalls in Uebereinstimmung mit dem Vorgang im Organismus.

Verbindungen von Hydrochinon, Brenzcatechin und Resorcin mit Schwefelsäure als Aetherschwefelsäuren sind zuerst von *Baumann* und *Herter*[5] im Harne von Hunden nach der Einführung dieser Dihydroxylverbindungen des Benzol in den Magen gefunden; solche Aether-

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 146.

[2] *Tauber*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 366. — *Schaffer*, Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XVIII, S. 282.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 156.

[4] Ebendas. Bd. IV, S. 336.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 244. — *Baumann*, ebendas. Bd. II, S. 335.

säuren sind auch synthetisch von *Baumann* durch Einwirkung von pyroschwefelsaurem Kali auf diese Körper bei Gegenwart von Aetzkali erhalten. Brenzcatechinschwefelsäure wurde in Spuren in jedem Menschenharne, hier und da auch reichlicher, ferner constant im Pferdeharne gefunden, ohne dass Brenzcatechin mit der Nahrung eingebracht war. Brenzcatechin wurde zuerst in dem Harne eines Kindes von *Ebstein* und *Müller*[1] nachgewiesen, auch von *Fürbringer*[2] und *Fleischer*[3] sind solche Befunde beschrieben. Bei reiner Fleischkost ist der Hundeharn ebenso bei Milchnahrung der Kaninchenharn frei von Brenzcatechin, wird den Thieren aber Protocatechusäure (die nach meinen Beobachtungen in grünen Pflanzentheilen z. B. in Gräsern entweder frei oder in einer leicht zersetzlichen Verbindung sehr weit verbreitet vorkommt) mit der Nahrung eingegeben, so finden sich im Urin Brenzcatechinschwefelsäure neben Protocatechusäure-Schwefelsäure und unverbundene Protocatechusäure[4].

Von weiteren Substitutionsproducten des Benzol, Phenol u. s. w. haben nach ihrer Einführung in den Magen gepaarte Schwefelsäuren im Harne noch folgende Körper gegeben: Anilin[5], Orthonitrophenol, das giftig wirkende Paramidophenol, Tribromphenol, Methylhydrochinon aus Arbutin, Dimethylanilin, das sehr giftige Orcin, Salicylsäure-Methyläther, Salicylamid, Oxybenzoesäure, Paroxybenzoesäure[6]. Phenetol[7], Isopropylbenzol, die Isobutylbenzole geben gleichfalls gepaarte Schwefelsäure im Harne[8]. Auch Naphtalin giebt eine geringe Quantität von Aetherschwefelsäure im Harne nach *Baumann* und *Herter*.

Von Interesse ist das Verhalten der drei Oxybenzoesäuren. Während die Salicylsäure gar keine Aetherschwefelsäure liefert, nur mit Glycocoll sich beim Durchgang durch den Organismus vereinigt, geben ihre Isomeren allerdings gepaarte Schwefelsäuren aber nur zum Theil, ein anderer Theil von ihnen geht mit Glycocoll Verbindung ein zu Oxyhippursäuren und die Paroxybenzoesäure zerfällt noch theilweise, wahr-

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXII, S. 554.

[2] Berlin. klin. Wochenschr. 1875. No. 24 u. 28.

[3] Ebendas. 1875. No. 39 u. 40.

[4] *Baumann*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 63; Bd. XIII, S. 16. — *Preusse*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 329.

[5] *Schmiedeberg*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VIII, S. 11.

[6] Alle diese Aetherschwefelsäuren wurden von *Baumann* und *Herter* a. a. O. nachgewiesen.

[7] *Kossel*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 296.

[8] *Nencki* u. *Giacosa*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 330.

scheinlich durch Fäulniss im Darmcanal zu Phenol und CO_2 und es tritt im Harne dementsprechend Phenolschwefelsäure auf. Wenn die Salicylsäure in den Methyläther oder in das Amid umgewandelt wird, so tritt keine Hippursäurebildung sondern die Vereinigung mit Schwefelsäure ein[1]. *Preusse*[2] erhielt nach Fütterung von Parakresol im Harne neben Parakresolschwefelsäure Paroxybenzoesäure, nach Fütterung mit Orthokresol keine Salicylsäure sondern Hydrotoluchinon und nach Einführung von Metakresol keine Oxybenzoesäure und kein Hydrotoluchinon sondern allein Metakresolschwefelsäure. Parabromtoluol gab Parabromhippursäure, Orthobromtoluol eine stickstoffhaltige Säure, wahrscheinlich Orthobromhippursäure. Thymol liefert nach *Baumann* und *Herter* viel Aetherschwefelsäure und nach *Preusse* wahrscheinlich auch die vom Hydrothymochinon. Im Harne von Kaninchen, welche mit der Nahrung Vanillin erhalten hatten, fand *Preusse*[3] neben sehr wenig Vanillinschwefelsäure, Vanillesäure theils frei theils mit Schwefelsäure verbunden. Picrinsäure wird beim Durchgang durch den Organismus in noch nicht hinreichend bekannter Weise verändert, geht aber keine Paarung mit Schwefelsäure ein; Pyrogallussäure geht theilweise unzersetzt in den Harn über, zersetzt sich aber im Blut bedeutend unter Oxydation und wirkt giftig[4], Gerbsäure wird zu Gallussäure umgewandelt und diese erscheint ohne Verbindung mit Schwefelsäure im Harne[5].

Die Derivate von Indol und Skatol im Harne.

§ 408. Schon vor längerer Zeit hat man hier und da die Beobachtung gemacht[6], dass entweder spontan sich Indigo im Harne beim Stehen an der Luft abschied, oder dieser Farbstoff im Harne nach Zusatz starker Mineralsäure auftrat. *Schunck*[7], welcher die Substanz untersuchte, die in den Pflanzen leicht unter Bildung von Indigo umgewandelt wird und von ihm als Indican bezeichnet ist, fand, dass

[1] *Baumann* u. *Herter*, a. a. O.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. V, S. 57.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 209.

[4] *Jüdell*, Ueber d. Verhalten der Gallussäure und Pyrogallussäure im Organismus. Diss. Göttingen 1869.

[5] *Baumann* u. *Herter*, a. a. O.

[6] *A. Hill Hassal*, Philos. Magaz. 1853. Septbr. — *v. Sicherer*, Ann. Chem, Pharm. Bd. XC, S. 120. 1854. — Vergl. *L. Gmelin*, Handb. d. Chemie. Bd. VIII, S. 390.

[7] Philos. Magaz. (4) Vol. XIV, p. 288.

auch der menschliche Harn nicht selten bei der Fällung mit Bleiessig und Ammoniak einen Niederschlag gab, der bei der Behandlung mit Salzsäure Indigo lieferte. Die Angabe fand ich nicht allein für den menschlichen Harn allgemein zutreffend, sondern ebenso für den Harn der verschiedensten Fleisch- und Pflanzenfresser[1]. Auch bei lange fortgesetzter reiner Fleischkost lieferte der Harn eines Hundes Indigo. Es fand sich der indigobildende Körper in keinem Organe, nur Spuren davon in den Nieren, die aus restirendem Harne erklärlich schienen. Die Isolirung des Körpers, aus dem der Farbstoff entsteht, wurde vergeblich versucht, ich überzeugte mich aber, dass bei Abwesenheit von Sauerstoff aus dem die indigobildende Substanz enthaltenden Bleiniederschlag durch Salzsäure Indigo nicht gebildet wurde, dass sonach die Bildung des Indigo nicht auf einer einfachen Spaltung, sondern einer gleichzeitigen Oxydation beruht, wie ich es bezüglich der Hämatinbildung aus Hämoglobin gefunden hatte. Von *Jaffé*[2] wurde dann eine brauchbare Methode ermittelt, um annähernd quantitativ das Indigo aus dem Harne mittelst starker Salzsäure und abgemessener Quantität Chlor darzustellen, zugleich der relativ sehr hohe Gehalt des Pferdeharns an diesem Chromogen gegenüber dem Menschenharne nachgewiesen. *Jaffé*[3] erkannte auch bald, dass der Harn besonders reich an dieser Substanz sei, wenn der Darm unwegsam war durch Incarceration von Brüchen u. s. w., während Obstipation im untern Dickdarm keine Erhöhung der Quantität der indigobildenden Substanz bewirkte. *Jaffé*[4] machte darauf die wichtige Entdeckung, die später von *Nencki* und *Masson*[5] dann von *Baumann* vollkommen bestätigt wurde, dass Injection von Indol unter die Haut eines Thieres die Ausscheidung reichlicher Quantität indigobildender Substanz im Harne veranlasst; *Christiani*[6] wies noch nach, dass auch bei Hühnern und bei Fröschen nach Einbringung von Indol (bei erstern in den Magen, bei letztern unter die Haut) indigobildende Substanz im Harne erschien. *Peurosch*[7] erhielt bei Fütterung von Kaninchen mit frischem

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXVII, S. 388. 1863.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. III, S. 448.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 1, No. 31 u. No. 32. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXX. — Vergl. auch *Salkowski*, ebendas. Bd. LXXIII.

[4] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 1.

[5] Jahresber. d. Thierchemie. 1874. S. 221.

[6] Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. II, S. 273.

[7] *B. Peurosch*, Beiträge zur Lehre über d. Entstehung des Indicans im Thierkörper. Diss. Königsberg 1877.

Fleisch indigobildende Substanz im Harne, reichlich bei Grasfütterung, gar nicht bei Fütterung mit Hafer, Kartoffeln, Stärke, Zucker, Legumin, Conglutin, Extracte von Gras, entfettetem trocknen Fleisch. Bei Hühnern fand er wohl Indolbildung im Darm aber keine indigobildende Substanz im Harne.

Salkowski[1] fand im Harne von Hunden noch am zweiten bis fünften Hungertage 4 bis 5 Milligr. Indigo liefernde Substanz; durch Fütterung mit Leim wurde diese Menge nicht gesteigert, durch reichliche Fleischnahrung, auch bei Fibrinfütterung stieg sie auf 16 bis 17 Milligr. Indigo liefernde Substanz im Tag. Durch fortgesetzte Untersuchungen wurde dann von *Baumann*[2] ermittelt, dass das *Schunck*'sche Indican der Pflanzen mit der indigobildenden Substanz des Harnes nicht identisch sein kann, dass der erstere Körper sehr zersetzlich, und die Bildung von Indigo aus ihm auch in neutraler Lösung kaum zu vermeiden ist, während der Harn neutral oder schwach alkalisch ohne Zersetzung siedend eingedampft werden kann. Es wurde dann von ihm nachgewiesen, dass der indigobildende Körper des Harns eine gepaarte Schwefelsäure ist, aus dem Harne von Hunden, denen grosse Quantitäten von Indol beigebracht waren, die Kaliumverbindung derselben in weissen glänzenden cholesterinähnlichen in Wasser leicht löslichen Krystallen gewonnen, und durch Analysen und Verhalten bei der Spaltung erwiesen, dass diese Verbindung als indoxylschwefelsaures Salz anzusehen ist. Die reine Substanz giebt nämlich bei Behandlung mit Salzsäure schwefelsaures Salz und einen braunen Körper, dagegen nach vorherigem Zusatz von etwas Eisenchlorid zur Salzsäure und Erwärmen Indigo in blauen krystallinischen Flocken und schwefelsaures Salz. Bei Gegenwart von Sauerstoff wird auch durch Einwirkung der Salzsäure allein etwas Indigo neben dem braunen, in Wasser unlöslichen, in Alkohol oder Aether mit rother Farbe löslichen Spaltungsproduct gebildet. Nach den Untersuchungen von *Baumann* und *Brieger*[3] ist dieser Spaltungsvorgang entsprechend der Gleichung

$$\underset{\text{Indoxylschwefelsaures Kali}}{C_8H_6NKSO_4} + H_2O = \underset{\text{Indoxyl}}{C_8H_6N, OH} + KHSO_4$$

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. IX, S. 138.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 291. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 60.

[3] Zeitsch. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 254.

anzusehen und die Bildung des Indigo erfolgt dann aus dem Indoxyl nach der Gleichung:

$$\underset{\text{Indoxyl}}{2(C_8H_6N, OH)} + O_2 = \underset{\text{Indigo}}{C_{16}H_{10}N_2O_2} + 2H_2O$$

Mit Wasser, selbst mit Aetzkalilauge gekocht, zersetzt sich indoxylschwefelsaures Salz nicht, auch bei 160 bis 170° erfolgt noch keine Zerlegung. Trocken schnell und stark erhitzt zersetzt es sich unter Bildung des purpurrothen Indigodampfes. Nach weiteren Untersuchungen über das chemische Verhalten der Indoxylschwefelsäure haben *Baumann* und *Tiemann*[1] für das Indoxyl die Formel

$$C_6H_4 \begin{matrix} \diagup NH - \diagdown \\ \diagdown C,OH \diagup \end{matrix} CH$$

und für das Indigo die Formel

$$\begin{array}{l} \quad\;\; \diagup NH \diagdown \\ C_6H_3 - C = CH \\ \;| \qquad\quad\; | \\ \;| \qquad\quad\; O \\ \;| \qquad\quad\; | \\ \;| \qquad\quad\; O \\ \;| \qquad\quad\; | \\ C_6H_3 - C = CH \\ \quad\;\; \diagdown NH \diagup \end{array}$$

aufgestellt, nach welcher das Indigo als ein chinonähnlicher Körper erscheint, dessen Hydrochinon das Indigweiss sein muss.

Eine Aetherschwefelsäure des Indigweiss konnte sich von der Indoxylschwefelsäure nur durch einen Mindergehalt von 1 Atom Wasserstoff für C_8NO unterscheiden und die Analyse giebt für so geringe Differenz der Zusammensetzung nicht genügende Entscheidung. *Baumann* und *Tiemann*[2] haben aber die Ansicht, dass bei Indolfütterung im Harne eine Indigweissschwefelsäure, nicht Indoxylschwefelsäure enthalten sei[3], widerlegt, indem sie eine Aetherschwefelsäure des Indigweiss darstellten, deren Verschiedenheit von der Indoxylschwefelsäure nachwiesen und besonders zeigten, dass die Indigweissschwefelsäure durch Kochen mit Säuren bei Abwesenheit von Sauerstoff in Indigweiss und Schwefelsäure, bei Zutritt von Sauerstoff in Indigo und Schwefelsäure zerlegt wird, während die Indoxylschwefelsäure wie oben geschildert ist, nie Indigweiss bei der Spaltung sondern einen rothen Körper etc. liefert.

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 1098 u. S. 1192. 1879.

[2] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XIII, S. 408. 1880.

[3] *A. Baeyer*, ebendas. Bd. XII, S. 1600.

§ 409. Von *Brieger*[1] und von *Nencki*[2] wurde zuerst aus menschlichen Fäcalstoffen darauf durch Fäulniss von Eiweissstoffen, dann von *Baumann*[3] durch Fäulniss eines Gemenges stickstoffhaltiger Säuren aus dem Harne, endlich von *A. Baeyer*[4] bei der Darstellung von Indol aus käufligem Indigo als Nebenproduct ein Körper von der Zusammensetzung C_9H_9N erhalten, der von *Nencki* und *Brieger* den Namen Skatol erhalten hat. Das Skatol hat nach Angabe seiner Entdecker eigenthümlichen Fäcalgeruch; nach *Baeyer* ist es geruchlos. *Salkowski*[5] erhielt bei der Fäulniss eine Skatolcarbonsäure, aus welcher beim Erhitzen Skatol abgespalten wird. Thieren beigebracht geht Skatol als Skatoxylschwefelsäure $C_9H_8NO-SO_2-OH$ nach *Brieger's*[6] Untersuchungen in den Harn über und solcher Harn giebt mit chlorhaltiger Salzsäure nicht blaues Indigo sondern einen mehr violetten Farbstoff. Der Menschenharn soll weniger Indoxyl- als Skatoxylschwefelsäure enthalten.

Aus allen bis jetzt bekannt gewordenen Beobachtungen scheint hervorzugehen, dass das Auftreten der gepaarten Schwefelsäuren im Harne und die Quantitäten derselben, abgesehen von experimentell eingeführten Substanzen, abhängig ist von Fäulnissvorgängen im Darmcanale, deren Intensität und Dauer. Das reichliche Auftreten von Indoxylschwefelsäure im einen Falle und Skatoxylschwefelsäure im andern kann abhängig sein von den zufällig obwaltenden Verhältnissen. Nach *Nencki* bildet sich Skatol besonders bei der Fäulniss, wenn die Reaction dauernd sauer erhalten wird. Wie sehr aber die im Darmcanale durch die Fäulniss gebildeten Producte von Einfluss auf die Ausscheidungen im Harne sind, das zeigen besonders die mannigfaltigen von *Baumann* gefundenen Zersetzungsproducte des Tyrosins, von dem man eine Beziehung zu den gleichfalls bei der Fäulniss des Eiweiss entstehenden Indol und Skatol bis jetzt noch nicht hat nachweisen können. Es würde aber unberechtigt sein, zu schliessen, dass alle frei oder gepaart mit Schwefelsäure im Harne auftretenden aro-

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VIII, S. 722; Bd. X, S. 1027; Bd. XII, S. 1985. — Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XVII, S. 124.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. No. 47. — Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XX. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 371.

[3] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XIII, S. 284. — Vergl. auch *Salkowski*, ebendas. Bd. XIII, S. 192.

[4] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XIII, S. 2339.

[5] Ebendas. Bd. XIII, S. 2217.

[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 414.

matischen Stoffe, die als Zersetzungsproducte der Eiweissstoffe bekannt sind, aus dem Darme herstammen müssten. *Baumann*[1] hat Hydroparacumarsäure aus Eiter von jauchiger Peritonitis erhalten.

Es ist oben schon kurz erwähnt, dass Hydroparacumarsäure und Paroxyphenylessigsäure im Harne auftreten. Nach *Baumann's* Untersuchungen[2] finden sich solche Oxysäuren (welche aus dem concentrirten Harne nach Ansäuren mit Essigsäure durch Ausschütteln mit Aether aufgenommen, nach Verdampfen des Aethers in Wasser gelöst, nach Reinigung mit Bleiacetat mit Bleiessig gefällt und durch Schwefelwasserstoff und Aether aus dem Niederschlage aufgenommen werden) im normalen menschlichen Harne, allerdings in geringer Menge, weniger Hydroparacumarsäure als Paroxyphenylessigsäure und zwar grösstentheils im freien Zustande zum geringen Theil wahrscheinlich als Aetherschwefelsäuren. Es findet sich für diese Säuren keine andere Herkunft als aus dem Tyrosin als Zersetzungsproduct der Eiweissstoffe. Da diese Säuren wässrigen Lösungen durch Aether grösstentheils entzogen werden, in der wässrigen Lösung durch neutrales Bleiacetat nicht gefällt, durch Bleiessig ausgefällt werden, nicht flüchtig sind mit den Wasserdämpfen und in wässriger Lösung noch bei sehr grosser Verdünnung durch Erhitzen mit *Millon's* Reagens schön purpurrothe Färbung der Flüssigkeit geben, sind sie leicht im Harne oder andern Flüssigkeiten nachweisbar. *Baumann* erhielt diese Reaction mit dem Harne verschiedener Säugethiere auch Vögel. Ihre Quantität wird mit der Intensität der Fäulnissprocesse im Darm oder an andern Orten im Organismus (septische Störungen) variiren.

Die Mengen der Indoxyl- und Skatoxylschwefelsäuren im Harne zeigen noch manche schwer zu erklärende Schwankungen. Im Harne von Neugeborenen hat *Senator*[3] noch keine Indoxylschwefelsäure gefunden. In verschiedenen Krankheiten findet man so bedeutende Schwankungen im Gehalte an Indoxyl- und Skatoxylsäure im Harne, zuweilen so reiche Quantität bei ziemlich nüchternem Magen, dass sich die Ursachen dieser Variationen noch nicht durchschauen lassen. Ich habe mehrmals sehr reichliche Mengen von Indoxylschwefelsäure an einem Tage im Harne von Menschen gefunden, die am nächsten

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 307.

[2] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 1450; Bd. XIII, S. 279. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 306.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 1.



Tage kaum Spuren davon im Harne zeigten und im Befinden keine Aenderung erkennen liessen, auch nicht an Störung der Verdauung litten.

In Fällen von Magen- und Lebercarcinomen sind von mir mehrmals sehr reiche Quantitäten von Indigo aus dem Harne dargestellt, in andern nur Spuren erhalten[1].

Versuche in der herausgeschnittenen Niere, durch welche Blut geleitet wird, schwefelsaures Salz mit aromatischen Hydroxylverbindungen zu vereinigen, sind im Ganzen noch kaum geglückt; dagegen haben *Baumann* und *Christiani*[2] nach Unterbindung der Nierenarterien und Venen bei Vergiftung von Hunden mit Phenol im Blute ungefähr ebensoviel Phenolschwefelsäure gefunden als ohne diese Ausschaltung der Nieren oder nach Unterbindung der Ureteren. *Kochs*[3] hat sehr geringe Mengen mit Phenol u. s. w. gepaarter Schwefelsäure durch Einwirkung von Blut und zerkleinerter, eben geschlachteten Thieren entnommener Leber oder Niere erhalten.

Verbindungen von Glykuronsäure im Harne.

§ 410. In sehr verschiedenartigen Harnen hat man schon vor langer Zeit Reactionen gefunden, welche dem Traubenzucker eigen sind, ohne dass man im Stande war, Traubenzucker oder eine andere Zuckerart nachzuweisen, alle Bemühungen, die in alkalischer Lösung Kupferoxyd auch Wismuthoxyd leicht reducirenden Stoffe zu isoliren, misslangen; bei den Versuchen, sie darzustellen, verschwanden die reducirenden Substanzen meist spurlos während des Abdampfens. *v. Mering* und *Musculus*[4] gelang es, einen solchen Körper als krystallisirtes Kalisalz aus dem Harne von Personen zu gewinnen, die mit Chloral oder Butylchloral behandelt waren; auch Nitrobenzol[5] lieferte im Harne eine solche Substanz. Die Zusammensetzung dieser sehr zersetzlichen Stoffe ist noch nicht gelungen festzustellen; jedenfalls ist der aus dem Chloralharn erhaltene Körper noch chlorhaltig. Zu einer eingehenderen Kenntniss einer solchen Substanz gelangte zunächst *Jaffé*[6] bei der Untersuchung der Einwirkung des Orthonitrotoluols auf den Organismus, denn er fand, dass nur ein kleiner Theil dieses Präpa-

---

[1] Vergl. auch *Senator*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 1.
[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 353.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XX, S. 64.
[4] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VIII, S. 622.
[5] *v. Mering*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 55.
[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 47.

rates zu Orthonitrobenzoesäure umgewandelt wird, ohne sich mit Glycocoll zu vereinigen, dass der grössere Theil in einen Körper übergeht, der in Aether unlöslich, in Wasser auch in heissem Alkohol leicht löslich ist und aus letzterem gut krystallisirt. Die Lösung dieses Körpers zeigte starke linksseitige Circumpolarisation, reducirte alkalische Kupferlösung, ging aber die alkoholische Gährung nicht ein. Es ergab sich, dass dieser Körper die Harnstoffverbindung einer von *Jaffé* Uronitrotoluolsäure genannten Säure $C_{13}H_{15}NO_9$ war, deren Spaltung dann durch Kochen mit mässig verdünnter Schwefelsäure ausgeführt wurde. Als Spaltungsproducte wurden erhalten 1) der bis dahin nicht bekannte Orthonitrobenzylalkohol 2) eine Säure, die sich bei der Spaltung selbst zersetzte. Aus der Zusammensetzung der Uronitrotoluolsäure schloss *Jaffé*, dass dieser Säure die Zusammensetzung $C_6H_{10}O_7$ zukomme und dass sie in naher Beziehung zu den Kohlehydraten stehen möge.

Von *Schmiedeberg* und *Meyer*[1] wurden die Körper untersucht, welche bei der Fütterung von Hunden mit Campher in den Urin übergehen. Sie fanden im Harne zwei isomere Säuren, die sie α und β Camphoglykuronsäure nennen, und daneben eine amorphe stickstoffhaltige Säure, nach ihrer Ansicht eine Uramidocamphoglykuronsäure. Die Camphoglykuronsäuren haben die Zusammensetzung $C_{16}H_{24}O_8$, sind einbasische Säuren, fällbar durch Bleiessig und Ammoniak, die eine krystallisirbar, die andere amorph. Die α-Camphoglykuronsäure giebt linksseitige Drehung $(\alpha)_D = -32^\circ{,}85$, reducirt Kupferoxyd in alkalischer Lösung nicht. Bei ihrer Zersetzung mit 4 bis 6procentiger Schwefelsäure oder Salzsäure entstehen Campherol und eine Säure, der von den Entdeckern der Name Glykuronsäure gegeben ist.

$$\underset{\text{Camphoglykuronsäure}}{C_{16}H_{24}O_8} + H_2O = \underset{\text{Campherol}}{C_{10}H_{16}O_2} + \underset{\text{Glykuronsäure}}{C_6H_{10}O_7}$$

Die Glykuronsäure, deren Structur der Formel $(CH,OH)_4\begin{cases}COH\\COOH\end{cases}$ entsprechen wird, kann aus der Bariumverbindung durch Schwefelsäure oder aus der in Wasser löslichen Bleiverbindung durch Schwefelwasserstoff in Freiheit gesetzt und durch Verdunsten der Lösung im Vacuum allein oder auf Zusatz von etwas Alkohol zum Rückstand in das krystallisirte Anhydrid $C_6H_8O_6$, welches in Alkohol ganz unlöslich ist, umgewandelt werden.

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 422.

In Wasser gelöst oder an feuchter Luft zersetzt sich diese Säure bald, in alkalischer Lösung hält sie Kupferoxyd in Lösung und reducirt es beim Sieden. Sie dreht die Polarisationsebene ungefähr halb so stark nach rechts als Traubenzucker. Durch Barytwasser wird concentrirte wässrige Lösung der Säure gefällt, die niederfallende basische Bariumverbindung giebt beim vorsichtigen Neutralisiren mit Schwefelsäure und Abdampfen im Vacuum amorphen neutralen glykuronsauren Baryt $(C_6H_9O_7)_2Ba$. Offenbar ist diese Säure die nämliche, welche auch von *Jaffé* bei der Spaltung der Uronitrotoluolsäure erhalten ist. Beide Verbindungen, sowohl die von *Schmiedeberg* und *Meyer* isolirte als auch die von *Jaffé* untersuchte stellen Vereinigungen von Alkoholen (Orthonitrobenzylalkohol und Campherol) mit der Säure dar, beide zeigten linksseitige Drehung der Polarisationsebene, während die Glykuronsäure rechtsseitige Drehung bewirkt.

§ 411. Es finden sich unter sehr verschiedenen Verhältnissen links- seltener rechtsdrehende, Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirende Substanzen im Harne, die meist für Zucker gehalten werden, aber beim Versuche, sie zu isoliren, besonders während der Verdampfung der Flüssigkeiten allmälig verschwinden. Es liegt jetzt die Vermuthung nahe, dass auch diese Stoffe Glykuronsäure und Verbindungen derselben sein mögen. Sowohl die aus dem Chloralharne von *Mering* und *Musculus* dargestellte Substanz als auch die Bromphenylmercaptursäure von *Baumann* und *Preusse* lassen eine Beziehung in ihrer Zusammensetzung zu der Glykuronsäure nicht erkennen; weitere Untersuchungen müssen ergeben, ob solche Beziehungen nicht doch vorhanden sind.

Kossel[1] fand im Harne von Hunden, denen Phenetol $C_6H_5OC_2H_5$ in den Magen gebracht war, eine von ihm Chinäthonsäure genannte Säure von der Zusammensetzung $C_{14}H_{18}O_9$, welche gut krystallisirende Salze lieferte, Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirte, Linksdrehung der Polarisationsebene, ungefähr $(\alpha)_D = -63^0$, zeigte, beim Kochen mit Säure in einen aromatischen Körper, der bei der Oxydation reichlich Chinon lieferte, und in eine Säure gespalten wird, die mit der Glykuronsäure identisch zu sein scheint, wie diese unlöslich in Alkohol ist und Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirt.

Dem Cystin verwandte Körper treten nach Eingabe von Brom- oder Chlorbenzol in den Harn über. *Baumann* und *Preusse*[2] und

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 296.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 159. — Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 806. und noch nicht publicirte Privatmittheilungen.

Jaffé[1] fanden, dass der Harn von Hunden, denen Brombenzol in den Magen gebracht war, neben reichlichen Quantitäten von Bromphenolschwefelsäure und einem in den Reactionen dem Brenzcatechin ähnlichen Körper eine Substanz enthielt, die die Polarisationsebene stark nach links ablenkte und Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirte. Dieser linksdrehende Körper wird durch Säuren oder Alkalien schon in der Kälte zerlegt; dabei verschwindet das Drehungsvermögen und es wird eine starke einbasische Säure abgespalten, welche in Wasser fast unlöslich, leicht in Alkohol und sehr schwer in Aether löslich ist. Diese Säure, welche die Entdecker Bromphenylmercaptursäure genannt haben, besitzt die Zusammensetzung $C_{11}H_{12}BrSNO_3$. Sie wird beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser in Essigsäure und einen Körper $C_9H_{10}BrSNO_2$ gespalten, welcher die Zusammensetzung des Cystins besitzt, in welchem 1 Atom H durch den Rest C_6H_4Br ersetzt ist: $C_3H_6NSO_2(C_6H_4Br)$. Das Bromphenylcystin wird beim Kochen mit Alkalien in Ammoniak, Brenztraubensäure und Bromphenylmercaptan (Schmelzpunkt 75°) gespalten. Beim längern Kochen mit Barytwasser entstehen die weiteren Umwandlungsproducte der Brenztraubensäure: Oxalsäure und Uvitinsäure. Beim Kochen mit Natriumamalgam wird das Bromphenylcystin in Phenylmercaptan (Siedep. 165°), Ammoniak, Bromnatrium und Gährungsmilchsäure zerlegt. *Baumann* und *Preusse* schreiben dem Bromphenylcystin und der Bromphenylmercaptursäure die folgenden Constitutionsformeln zu:

$$CH_3-C\begin{cases}NH_2\\-COOH\\S(C_6H_4Br)\end{cases}$$

Bromphenylcystin

$$CH_3-C\begin{cases}NH_2\\-CO-CH_2-COOH\\SC_6H_4Br\end{cases}$$

Bromphenylmercaptursäure

Jaffé erhielt bei Fütterung von Chlorbenzol die der Bromphenylmercaptursäure entsprechende Chlorverbindung.

Die Glycocollverbindungen, die Hippursäuren, ebenso die Aetherschwefelsäuren, welche im Harne gefunden sind, gehören sämmtlich den aromatischen Stoffen zu, von den Glykuronsäureverbindungen offenbar nicht alle. Es ist gewiss von Interesse zu erkennen, dass aromatische Stoffe nicht allein selbst der oxydirenden Zerstörung im Thierkörper einen besonders festen Widerstand leisten, sondern auch fette Stoffe der Zerstörung entziehen und hierbei Paarungen eingehen mit einer Amidosäure, wenn sie einfache Carboxylverbindungen sind, mit Schwe-

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 1097.

felsäure als Phenole, mit Glykuronsäure, deren nahe Beziehung zu den Kohlehydraten nicht bezweifelt werden kann, gleichfalls als Phenole oder Alkohole.

Kynurensäure und Urocaninsäure.

§ 412. Wahrscheinlich den aromatischen Substanzen nahe verwandt sind zwei im Hundeharne gefundene Säuren, von denen die eine, die Kynurensäure, schon vor längerer Zeit von *Liebig*[1] entdeckt ist und im Harne der meisten wenn auch wohl nicht aller Hunde sich findet, im Menschenharne noch nicht nachgewiesen ist, während die andere seltener aufzutreten scheint und vor wenigen Jahren von *Jaffé*[2] aufgefunden und untersucht ist.

Die Kynurensäure kann aus dem Harne direct durch mässigen Zusatz von Salzsäure (im Ueberschuss löst sie sich) besser wohl nach *Hofmeister*[3] durch Salzsäure und Phosphorwolframsäure gefällt und nach Behandlung mit Barytwasser leicht als schön krystallisirendes Barytsalz oder nach der Zersetzung desselben mit Salzsäure als freie Säure erhalten werden. Das Barytsalz hat nach den Untersuchungen von *Schmiedeberg* und *Schultzen*[4] die Zusammensetzung $C_{20}H_{12}N_2O_6Ba + 3H_2O$ und verliert sein Krystallwasser bei 150°. Die Kynurensäure $C_{20}H_{14}N_2O_6 + 2H_2O$ giebt ihr Krystallwasser gleichfalls bei dieser Temperatur her und spaltet sich beim Erhitzen auf 250° in eine Base Kynurin $C_{18}H_{14}N_2O_2$, welche gut krystallisirende Salze liefert, und in Kohlensäure. Bei der Behandlung der Kynurensäure mit Bromwasser in der Wärme und Reinigung durch Kochen mit Alkohol erhielten *Baumann*[5] und *Brieger*[6] ein Tribromkynurin in Krystallen unter Abspaltung von CO_2. Durch Einwirkung starker Salzsäure bei 240° auf Kynurensäure erhielt *Kretschy*[7] eine Base, die bei Destillation mit Aetzkali, ebenso wie die Kynurensäure direct beim Erhitzen mit Zinkstaub Chinolin C_9H_7N gab, dessen Beziehungen sonach zu der Kynurensäure sehr nahe zu sein scheinen. Ueber die Herkunft und Bildung der Kynurensäure ist nichts bekannt.

Hunde, deren Harn Kynurensäure enthält, scheiden sie nach *Voit*

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXXVI, S. 125; Bd. CVIII, S. 354.
[2] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VIII, S. 811.
[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. V, S. 67.
[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXIV, S. 155.
[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 60.
[6] Ebendas. Bd. IV, S. 89.
[7] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 1673.

und *Riederer's*[1] Beobachtungen bei jeder Ernährungsweise auch im Hungerzustande aus; aber nicht bei allen Hunden ist sie gefunden, bei einigen mit Harnsäure zusammen, bei wieder anderen tritt nur Harnsäure auf[2].

Jaffé[3] erhielt aus dem Harne eines Hundes neben erheblich vermindertem Harnstoffgehalt einen schön krystallisirten Körper von der Zusammensetzung $C_6H_6N_2O_2 + 2H_2O$, den er Urocaninsäure nannte und der bei 212 bis 213° sich in CO_2, Wasser und eine Base $C_{11}H_{10}N_4O$, Urocanin, deren Platinchloridverbindung analysirt wurde, zerlegt. Diese Spaltung giebt eine bemerkenswerthe Analogie dieser offenbar nicht häufig auftretenden Säure mit der Kynurensäure.

Harnfarbstoffe.

§ 413. Der normale Harn besitzt eine hellere oder dunklere gelbe Farbe, zu welcher ein der Indigogruppe nahe stehender Körper vielleicht beitragen mag (die an Indoxylschwefelsäure reichen Urine sind stets bräunlich gefärbt), die aber nie allein von einer solchen Substanz bedingt zu sein scheint. Es ist bis jetzt noch nicht gelungen, einen reinen chemischen Körper aus dem Harne abzuscheiden, den man als normalen Farbstoff des Harns ansehen darf.

Der gelbe Farbstoff wird weder durch Kalkmilch oder Barytwasser, noch durch neutrales Bleiacetat, wohl aber durch Bleiessig gefällt und geht bei der Behandlung dieses Niederschlags mit schwefelsäurehaltigem Alkohol oder mit Natriumcarbonatlösung in diese Lösungen über, weitere Isolirung ist noch nicht gelungen.

Thudichum[4] hat nach einem ziemlich complicirten Verfahren versucht, den normalen Harnfarbstoff darzustellen und ihn als eine gelbe in Wasser leicht lösliche, schwerer in Aether, am wenigsten in Alkohol lösliche Substanz beschrieben, die stets rein gelb im unzersetzten Zustande durch verschiedene Processe in einen von ihm Uropittin $C_9H_{10}N_2O_3$ genannten Körper und eine Säure umgewandelt werde.

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. I, S. 315.

[2] Vergl. *Eckhardt*, Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVII, S. 358. — *Meissner* und *Shepard*, Untersuchungen über d. Entstehen d. Hippursäure etc. Hannover 1866. — *Naunyn* u. *Riess*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1869. S. 381.

[3] A. a. O.

[4] *J. L. W. Thudichum*, Urochrom, the colouring matter of urine. The Hastings Prize Essay Annual meeting of the Brit. med. association at Cambridge 1864. — Brit. med. Journ. 1864. Novbr. 5. p. 509. — Journ. f. pract. Chem. Bd. CIV, S. 257.

Es ist jedoch ersichtlich, dass bei dem Verfahren von *Thudichum* eine reine Substanz aus dem Harne nicht wohl erhalten werden kann.

In zahlreichen, aber nicht allen normalen, besonders schön in vielen Urinen von fiebernden Personen findet sich ein Farbstoff, der in seinen Reactionen mit dem Reductionsproduct des Bilirubin, welches im Darmcanal durch Fäulniss gebildet wird, übereinstimmt, auch das Spectralverhalten und die grüne Fluorescenz in der ammoniakalischen Lösung nach Zusatz von etwas Zinkchlorid zeigt. Es ist zuerst von *Jaffé*[1] das Verhalten dieses Körpers beschrieben und derselbe einigermassen von andern Bestandtheilen des Harns getrennt. Seine Chloroformlösung erhält man durch Fällung des Harns mit Bleiessig, Behandlung des Niederschlags mit Alkohol und Schwefelsäure, Zusatz des gleichen Vol. Wasser und Schütteln mit Chloroform; er geht hierbei grossentheils in das Chloroform über. Beim Verdunsten des Chloroforms bleibt ein amorpher rother Rückstand; die weitere Reinigung ist trotz mancher Versuche noch nicht geglückt. *Jaffé* hat den Farbstoff Urobilin genannt. Seine Eigenschaften und sein Vorkommen sind von *Esoff*[2] und von *Disqué*[3] weiter geprüft. Er findet sich weder in jedem normalen noch in jedem Fieberharn. *Jaffé* selbst sagt, dass die Farbe des normalen Harns zum grösseren Theil offenbar durch andere Farbstoffe bedingt sei. In mehreren frischen Harnen fand er die spectroscopischen Erscheinungen des Urobilin nicht, dieselben traten aber ein, wenn der Harn einige Stunden gestanden hatte. Es wird hier also ein Chromogen im Harne vorhanden sein, welches durch Oxydation oder Spaltung in Urobilin übergeführt wird; ähnlich verhält es sich mit Lösungen von Hydrobilirubin, welche anhaltend mit Natriumamalgam behandelt sind. Im Harne von Hunden, Pferden, Rindern, Kaninchen ist Urobilin noch nicht gefunden. Manchen Harnen kann man nach *Salkowski*[4] Urobilin durch Schütteln mit dem halben Volumen Aether entziehen und spectroscopisch im Aether nachweisen.

Sehr reichlich findet sich Urobilin oft im icterischen Harne, aus dem aber das Gallenpigment durch Kalkmilch und Einleiten von CO_2 vorher entfernt werden muss, ehe die Fällung durch Bleiessig ausgeführt wird.

---

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. No. 16. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLVII, S. 1.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 50.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 259.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 134.

Die dunkle Farbe des Harns von Pflanzenfressern ist wahrscheinlich ebenso wie die bräunliche Färbung ihres Blutplasma und Serum von Zersetzungsproducten aromatischer Substanzen wie Brenzcatechin, Pyrogallol u. s. w. im Wesentlichen bedingt, doch sind die braunen Farbstoffe selbst unbekannt. *Baumann* und *Preusse*[4] fanden, dass Oxydationsproducte des Hydrochinons die Dunkelfärbung des Harns bewirken, welcher von Hunden, denen Phenol auf die Haut gepinselt ist, gelassen wird.

Von fiebernden Kranken werden sehr häufig rothgefärbte Urine entleert, welche beim Erkalten ziegelrothe Niederschläge absetzen, die im Wesentlichen aus harnsaurem Salz bestehen. Zuweilen kann den Niederschlägen durch Chloroform ein schön purpurrother Farbstoff entzogen werden, meist ist dies jedoch nicht der Fall; verdünnte Säuren verändern die Farbe zunächst nicht, Aetzalkalien ändern sie wie die im Pflanzenreiche so weit verbreiteten in Wasser löslichen rothen Farbstoffe (rother Wein, Heidelbeeren, Mahoniabeeren u. s. w.) in ein schmutziges Grün.

Dieser Farbstoff, von *Heller* Uroerythrin genannt, ist fällbar durch Bleiacetat, in seiner Zusammensetzung noch nicht bekannt. Er ist als pathologisches Product anzusehen.

Kranke, welche an melanotischen Geschwülsten leiden, lassen oft einen braunen, zuweilen fast schwarzen Harn. Beim Erwärmen mit etwas Salpetersäure werden diese Harne noch viel dunkler, was man besonders nach starker Verdünnung mit Wasser erkennt. In andern Fällen solcher Geschwülste fehlt der dunkelbraune Harn[1].

Eine schwarze Substanz, welche *Thudichum*[2] aus Harn durch Erhitzen mit Säuren erhalten und Uromelanin genannt hat, ist als chemisch hinreichend characterisirter Körper nicht anzusehen.

Ebenso ist die von *Thudichum*[3] mit dem Namen Kryptophansäure bezeichnete Substanz, die er aus normalem menschlichen Harne dargestellt hat, kein genügend isolirter Körper. Dieselbe wird beschrieben als gummiartig, amorph, durchscheinend, löslich in Wasser,

---

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1879. S. 245.

[2] Von neueren Mittheilungen vergl. *Ganghofner* u. *Pribram*, Prager Vierteljahrsschr. 1876. S. 77.

[3] Journ. f. pract. Chem. Bd. CIV, S. 257.

[4] Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 1870. 5. März. I. S. 285. — Wien. med. Wochenschr. 1870. No. 31. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XV, S. 433. — Vergl. auch über Uromelanin und Kryptophansäure *Salkowski*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVI, S. 306.

weniger in Alkohol, am wenigsten in Aether; sie soll in alkalischen Kupferoxydlösungen beim Kochen Kupferoxydul abscheiden, durch salpetersaures Quecksilberoxyd auch durch Uranoxydsalz gefällt werden und deshalb Ungenauigkeit in der Titrirung von Harnstoff und Phosphorsäure im Harne bedingen. Die zahlreichen Salzverbindungen, welche *Thudichum* dargestellt und analysirt hat, sind alle amorph und auf keine Weise ein Beweis geliefert, dass die Kryptophansäure ein chemisch reiner Körper sei. Es wird ihr die Zusammensetzung $C_{10}H_{18}N_2O_{10}$ zugeschrieben.

Pathologische Harnbestandtheile.

Albuminstoffe im Harne.

§ 414. Der Harn gesunder Menschen und Thiere ist in der Regel frei von Eiweissstoffen, doch ist von *Leube*[1] nachgewiesen, dass Spuren derselben hier und da im Urine von Personen besonders nach Körperanstrengung und darauf eingenommener Mahlzeit, weniger häufig Morgens im nüchternen Zustande auftreten, ohne dass an diesen Personen irgend welche Krankheit nachgewiesen werden konnte[2]. Experimentell kann Uebergang von Eiweissstoffen in den Harn herbeigeführt werden durch folgende Eingriffe:

1) Durch Verengerung (nicht Verschluss) der Nierenvenen[3], 2) Verschluss der Arterie für einige Zeit und nachherige Oeffnung des Verschlusses, 3) Steigerung des arteriellen Blutdrucks in der Niere durch Unterbindung der Aorta unterhalb der einen Niere und Exstirpation der andern Niere. 1. und 3. stimmen wohl darin überein, dass der arterielle Blutdruck in den Glomerulis ein wenig gesteigert ist. 4) Unterbindung der Aorta über dem Abgang der Nierenarterie *(Overbeck).* 5) Hinderung der Circulation durch Aufblasen des Herzens *(Overbeck).* 6) Compression der Luftröhre und dadurch herbeigeführte Erstickungsanfälle bis zu Convulsionen und Schwächung des Herzschlags, deshalb bei vielen Epileptischen gleich nach dem Anfalle. 7) Sehr starke Abkühlung des Körrpes *(Lassar*[4]*)* vorübergehend.

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXII, S. 145. — *Marcacci*, Gaz. hebdom. 1879. No. 16.

[2] *Béchamp* hat angegeben, dass in jedem Harne durch Zusatz des dreifachen Vol. Alkohol ein Eiweissstoff, den er Nephrozymase nennt, gefällt werde (Compt. rend. 1865. II. p. 251).

[3] *Perls*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 113.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXIX. 1880.

Eiweissgehalt im Harne findet sich bei Menschen hauptsächlich in Folge von Entzündungen der Nieren, den verschiedenen Arten der *Bright*'schen Krankheit, ausserdem bei starker Eindickung des Blutes durch anhaltende starke Durchfälle, besonders im ersten Theile der Reconvalescenz vom Stadium algidum der Cholera, ferner meist vorübergehend bei stark fieberhaften Erkrankungen wie Pneumonie, Typhus, Scharlach (im Stadium des Ausbruchs vom Exanthem), Phosphorvergiftung, bei Herzkrankheiten durch venöse Stauung, endlich durch Druck von Geschwülsten oder den schwangeren Uterus auf die Nierenvenen. Bei Injectionen von Eiereiweiss in die Venen von Hunden oder Kaninchen oder sehr reichlicher Einführung desselben in den Darmcanal tritt gleichfalls Eiweiss in den Harn über.

Gestützt auf die Resultate einer Reihe von Transsudationsversuchen hat *Runeberg* die Ansicht ausgesprochen[1], dass bei Verminderung des arteriellen Blutdrucks in den Glomerulis Albuminurie entstehe. Er geht bei den weiteren Erklärungsversuchen von der unmöglichen Voraussetzung aus, dass die physikalischen Verhältnisse der Niere genügen, die Bildung des Harns zu erklären und fügt zu diesem vergeblichen Versuch den weiteren, die Entstehung von Albuminurie bei Druck auf die Nierenvenen und hierdurch verminderten Abfluss des Blutes als verursacht durch eine Druckverminderung in den Glomerulis darzustellen. *Runeberg* sucht nun für alle Arten von Albuminurie die Druckverminderung in den Glomerulis als Ursache aufzustellen[2] und wird so zu einer ganzen Kette bedenklicher Erklärungen durch ein einziges Resultat seiner Versuche der Transsudation durch Darmstücke ausserhalb des Organismus geführt. Dieses paradoxe Resultat der Versuche von *Runeberg*, dass nämlich bei niedrigem Druck durch eine Membran mehr Albumin in das Transsudat übergehe als bei höherem, wurde durch Versuchsreihen von *Gottwalt*[3] als unrichtig erwiesen, da sich in diesen Versuchen im Gegentheil ergab, dass der Procentgehalt des Filtrats an Serumalbumin und an Serumglobulin desto grösser ist, je höher der Druck steigt. Ein recht wichtiges Resultat von *Gottwalt* ist auch der Nachweis bedeutender Abnahme der in der Zeiteinheit durch eine Membran filtrirenden Flüssigkeitsmenge, wenn die Flüssigkeit aufgehört hat zu fliessen; ebenso bleibt die Harnsecretion in der Niere bei Verschluss der Venen

[1] Arch. d. Heilk. Bd. XVIII, S. 1.
[2] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXIII, S. 41 u. 225.
[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 423.

bald aus, weil das in den Glomerulis stehende Blut bald so concentrirt wird, dass nichts mehr transsudirt.

§ 415. Die Eiweissstoffe, welche, abgesehen von Eiereiweissinjectionen im Harne gefunden werden, sind 1) Serumalbumin, 2) Serumglobulin, 3) Pepton, 4) in ganz speciellen Fällen Fibrinogen, 5) ein Eiweisskörper, den man neuerdings mit dem Propepton oder der Hemialbumose zusammengestellt hat.

Pepton ist zuerst von *Gerhardt*[1] im Harne angegeben. Das beschriebene Verhalten, Trübung durch Essigsäure und Ferrocyankalium neben der Rothfärbung durch Alkalilauge und etwas Kupfersulfat beweist die Anwesenheit wenigstens von Spuren anderer Körper ausser dem Pepton. Von *Schultzen* und *Riess*[2] wurde Pepton in mehreren Fällen von Phosphorvergiftung zuerst entschieden nachgewiesen, von *Maixner*[3] bei Eiterungsprocessen und croupöser Pneumonie. *Senator*[4] hat die Anwesenheit von Pepton im Harne bei verschiedenen Affectionen nicht geleugnet, aber seine Entstehung als zweifelhaft betrachtet und gewiss mit Recht. Eiweisshaltiger Harn ist der Zersetzung durch Fäulniss mehr unterworfen als eiweissfreier, dass aber durch Fäulniss aus jedem Eiweissstoff ein mit dem Serumglobulin übereinstimmender Körper, dann Pepton entsteht ebenso wie durch Pankreasferment, ist eine oben in Thl. I, S. 124 besprochene Thatsache[5]. *J. C. Lehmann*[6], später *Edlefsen*[7] und *Senator*[8] haben in allen von ihnen untersuchten Harnen, die Serumalbumin enthielten, auch Globulinsubstanz in geringer Menge gefunden. *Senator* fand am meisten Serumglobulin bei amyloider Degeneration, hiernach bei acuter Nephritis, sehr wenig bei diffuser chronischer Nierenentzündung, relativ sehr viel davon in mehreren Fällen von chronischem Blasencatarrh. *Petri*[9] wies bestimmt nach, dass Globulinsubstanz und Pepton durchaus keine stetigen Be-

---

[1] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. V, S. 215. — Wien. med. Presse. 1871. No. 1. — Die von *Baylon* (Cannstatt, Jahresber. 1860. S. 270) beschriebene Albuminose ist nicht sicher als Pepton kenntlich.

[2] Ann. d. Charitékrankenh. Bd. XV, S. 9.

[3] Prager Vierteljahrsschr. 1879. S. 75.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LX.

[5] Vergl. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 9.

[6] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXVI, S. 125.

[7] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. VII, S. 67.

[8] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LX. — Vergl. auch *T. Lauder Brunton* u. *D'Arcy Power*, St. Barthol. Hosp. Reports. Vol. XIII, p. 283.

[9] *J. Petri*, Versuche zur Chemie des Eiweissharn. Diss. Berlin 1876.

gleiter des Serumalbumin bei Albuminurie sind. Finden sich solche Körper in bacterienhaltigem und freies Ammoniak enthaltendem Harne, so ist der Nachweis von Globulinsubstanz und von Pepton ohne Bedeutung für die Beurtheilung, ob diese Stoffe schon von den Nieren ausgeschieden wurden. Es ergiebt sich hieraus zugleich, dass die zur Trennung und Bestimmung der Globulinsubstanz benutzte Dialyse[1] sehr unrichtige Resultate ergeben kann, da bei ihr die Fäulniss lebhafte Fortschritte macht; am Besten fällt man die Globulinsubstanz durch Sättigung mit Magnesiumsulfat.

Die Quantität der beim Erhitzen coagulirbaren Eiweissstoffe ist in fast allen chronischen Fällen gering, 1 bis höchstens 5 p. Mille. in acuten Fällen von Nierenentzündungen finden sich neben dem Albumin sehr häufig rothe Blutkörperchen im Harne zum Beweis, dass Blutgefässrupturen stattgefunden haben. In solchen acuten Fällen ist der Eiweissgehalt reichlicher; der höchste Gehalt, den ich gefunden, betrug in einem Falle 4 pCt., er geht aber auch hier selten über 1 pCt. hinauf.

Eigenthümliche Albuminstoffe sind in Harnproben von mehreren Beobachtern gefunden, doch genügen die Angaben nicht ausreichender Characterisirung. *Bence-Jones*[2] fand im Harne eines an Knochenerweichung leidenden Mannes einen Eiweissstoff, der zwar kalt durch Salpetersäure ausgefällt wurde, aber durch Kochen für sich oder unter Zusatz von Salpetersäure erst dann einen Niederschlag gab, wenn die Flüssigkeit erkaltete. Ich habe dies Verhalten mehrmals in Fällen von Atrophie der Nieren gefunden. Da dieser Körper durch Essigsäure und Ferrocyankalium noch eine Trübung giebt, schliesst er sich den gewöhnlichen Eiweissstoffen noch an. Man hält diesen Körper, der wahrscheinlich auch derselbe ist, welchen *Virchow*[3] im osteomalacischen Knochenmark, *Lassar* im Harne nach Petroleumeinreibung fand[4], für übereinstimmend mit dem Verdauungsproducte, welches *Kühne*[5] Hemialbumose und *Schmidt-Mülheim*[6] Propepton genannt hat, dessen Eigenschaften von *Salkowski*[7] vor Kurzem etwas genauer ge-

[1] *Führy-Snethlage*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XVII, S. 418.
[2] Philos. Transact. 1848. I. p. 55.
[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. IV, S. 309.
[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXVII, S. 164.
[5] Verhandl. d. naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg. Bd. I. Heft 4.
[6] Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abtheilung. 1880. S. 33.
[7] Arch. f. path. Anat. Bd. LXXXI, S. 552.

schildert sind, ohne dass er bis jetzt genügend scharf von andern Eiweissstoffen getrennt werden kann. Bei manchen andern Angaben über eigenthümliche im Harne gefundene Eiweissstoffe[1], die durch Alkohol gefällt wurden, fehlt die genügende Sicherheit, ob es überhaupt eiweissähnliche Stoffe waren.

Nur bei Chylurie tritt im Harne Fibrinogen neben Serumalbumin und Serumglobulin auf; dieser Harn gerinnt beim Stehen an der Luft[2].

§ 416. In bestimmter Beziehung zum Auftreten von Albumin im Harne stehen die im Harne erscheinenden, nur mikroskopisch erkennbaren sog. Fibrincylinder oder Nierencylinder, die theils als hyaline amorphe, theils als aus Epithel (entweder gut erhalten oder mehr weniger zerfallen) geformte Schläuche oder massive wurstförmige abgerissene cylindrische Körper sich darstellen. Die sorgfältigen Untersuchungen von *Rovida*[3] über die mikroskopischen Formen und das Verhalten dieser Cylinder haben erwiesen, dass drei verschiedene Arten solcher Nierencylinder unterschieden werden müssen. Die erste Art, farblose, schwach lichtbrechende, biegsame, nicht immer glatt contourirte, hier und da mit Körnchen, Blutkörperchen und dergl. besetzte Cylinder lösen sich in destillirtem Wasser bei Erwärmen bis 40° auf; gegen 80° lösen sie sich im Harne selbst, ebenso in 1procentiger Chlornatriumlösung, die bei niederer Temperatur sie nicht angreift. In sehr verdünnter Essigsäure schrumpfen sie, in concentrirter lösen sie sich, ebenso schrumpfen sie in äusserst verdünnten Mineralsäuren, lösen sich darin bei stärkerem Säuregehalt. In Alkalilaugen, auch verdünnten, oder Barytwasser lösen sie sich schon in der Kälte, in Kalkwasser bei mässiger Erwärmung. Durch Ferrocyankalium werden sie nicht verändert, setzt man dann Essigsäure zu, so lösen sie sich. Durch eine Vergleichung dieser und noch anderer Reactionen mit denen der Eiweisskörper, des Leims, Chondrins, Mucins und der Colloidsubstanzen *Eichwald's* und *Scherer's* kommt *Rovida* zu dem Schlusse, dass die farblosen Nierencylinder von allen diesen Stoffen verschieden seien.

Die zweite Art der Nierencylinder, welche von *Rovida* als gelbe,

---

[1] *Baylon*, a. a. O. — *Terreil*, Gaz. des hôp. 1863. — *Betz*, *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1872. S. 205. — *Pavy*, Lancet 1868. May. — *P. Pellogio*, *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1877. S. 209.

[2] Vergl. *Eggel*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. VI, S. 424.

[3] *Moleschott*, Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. XI, S. 1. 1870. — Rendi conti del Reale Istitut. Lombardo. Vol. V, fasc. 3. 1872.

stärker lichtbrechende, wenig oder gar nicht biegsame geschildert werden, sind unlöslich in Wasser, verdünnter Essigsäure, in Kalkwasser, schrumpfen nicht in Alkohol, Gerbsäure, Bleiessig, Quecksilberchlorid, lösen sich in Wasser bei 1 p. Mille HCl-Gehalt, in concentrirter Essigsäure, in Alkalilauge, auch in sehr verdünntem Alkalicarbonat.

So sehr sie in ihren Reactionen den Alkalialbuminaten ähnlich zu sein scheinen, sind sie doch dadurch von diesen verschieden, dass sie in Wasser nicht quellen, in concentrirter Sodalösung nicht gelöst werden, auch nicht in der Kälte in 1procentiger Kalilauge. Die Verschiedenheit der Substanz dieser Cylinder von dem Acidalbumin lässt *Rovida* dahingestellt.

Die dritte Art der Nierencylinder bestehen nachweisbar aus veränderten und im Zusammenhange losgestossenen Epithelzellen der Harncanälchen. Sie sind in Wasser unveränderlich und schrumpfen beim Erhitzen.

Bei Scharlach und bei künstlicher catarrhalischer Entzündung der Harnwege treten im Harne sehr durchsichtige oft gedrehte, auch zuweilen verzweigte längliche Cylinder auf, die von den beschriebenen verschieden sind und sich wie Mucingebilde zu verhalten scheinen. Sie kommen nach *Thomas*[1], der sie zuerst beschrieben und Cylindroide genannt hat, stets bei Scharlach vor, wenn der Harn auch kein Albumin enthält. *Baginski*[2] fand sie im Harne von Thieren, bei denen er durch Bestreichen der Haut mit Oel, Firniss oder reizenden Stoffen Albuminurie hervorgerufen hatte.

Die Bildung der eigentlichen Nierencylinder wird allgemein als in den Harncanälchen stattfindend angenommen. Sie finden sich bei künstlicher Stauung des Blutes und hierdurch hervorgerufener Albuminurie auch bei dieser Erkrankung in Folge von Hinderung der Respiration[3]. Sie treten im Harne nach *Overbeck* stets später auf als das Albumin; dasselbe hat *Senator*[4] beobachtet. Beide glauben hiernach schliessen zu dürfen, dass die Bildung der Cylinder die Folge der Albuminurie und der hiermit veränderten Ernährungsverhältnisse des Epithels der Harncanälchen sei. Es geht nun allerdings aus den Beobachtungen von *Overbeck*, *Senator* und Anderen hervor, dass bei Eintritt der Albuminurie stets eine Erkrankung des Epithels in den

[1] Arch. d. Heilk. Bd. X, S. 130.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. No. 32. — Vergl. auch *Rovida*, a. a. O.

[3] *Overbeck*, Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. 1863. Bd. XLVII. 5. Febr.

[4] A. a. O.



Harncanälchen erfolgt, doch ist leicht ersichtlich, dass hieraus noch nicht folgt, dass die Erkrankung des Epithels auch die Wirkung des Albuminübergangs sei. Beide können die gleiche Ursache haben, oder es kann eine mehr vermittelte Beziehung der einen zur andern bestehen. Bei starker Erkrankung des Epithels irgend welcher Schleimhautfläche findet Transsudation eiweisshaltiger Flüssigkeit statt. Die Niere wird keine Ausnahme machen und es ist meines Wissens keine Thatsache bekannt, welche dem Nierenepithel eine solche Ausnahmestellung zuweisen liesse.

Albuminurie mit primärer Veränderung der Epithelien glaubt *Lassar*[1] bei Petroleumübergiessungen gefunden zu haben. Zuerst geht nach seinen Versuchen ein harziger Körper, dann eine peptonartige Substanz, endlich coagulirbares Eiweiss in den Harn über.

Nach *Perls*[2] treten homogene Cylinder bei Verengerung der Nierenvene auf, ohne dass dabei andere Erkrankung der Epithelien als körnige Trübung nachgewiesen werden konnte. *Posner*[3] findet an schnell in kochendes Wasser getauchten Präparaten, dass Eiweiss in die Kapseln der Glomeruli zwischen Gefässschlingen und Kapsel und in die Anfangsstücke der gewundenen Harncanälchen ergossen ist. Ebenso findet er es bei Vergiftung mit Chromsäure, nach Unterbindung der Nierenarterie u. s. w. Alles das spricht für die primäre Erkrankung der Glomeruli. Diese letztere wird aber ganz besonders entscheidend nachgewiesen durch Untersuchungen von *Nussbaum*[4] an der Froschniere. Unterbindet man hier die Arterie, so sind die Glomeruli ohne Blutcirculation, es circulirt im Uebrigen in den Capillaren der Niere das Blut aus der Vena portarum renis und die Epithelien der Harncanälchen functioniren noch. Injicirt man nach Unterbindung der Nierenarterie Eiereiweiss, Pepton, Harnstoff in das Blut, so tritt von diesen Stoffen allein Harnstoff in den Harn über, ist aber die Nierenarterie nicht unterbunden, so treten Eiweiss und Pepton gleichfalls in den Harn über[5].

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXVII.

[2] Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 113.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. No. 29. — Vergl. auch *Ribbert*, ebendas. 1879. No. 47. — *Litten*, Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. 1880. No. 10.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVI, S. 139; Bd. XVII, S. 580.

[5] Eine gute Zusammenstellung der neueren Arbeiten über Entstehung der Albuminurie giebt *Lépine*, Revue mensuelle de méd. et de chirurg. Paris 1880. Mars, Avril. p. 253 u. 330.

Methämoglobin im Harne.

§ 417. Unveränderter Blutfarbstoff tritt gelöst im frisch secernirten Harne entweder nie oder höchst selten auf, dagegen wird Methämoglobin im Harne stets gefunden, wenn eine Lösung rother Blutkörperchen im Blute innerhalb der Blutgefässe eingetreten ist. Eine Ursache der Lösung von Blutfarbstoff im Blute ist Arsenwasserstoffvergiftung, ausserdem geschieht diese Lösung, wie ich mich überzeugt habe, in der Hämaturie der Rinder ebenso in den Fällen sog. periodischer Hämaturie oder Hämoglobinurie bei Menschen[1]. Künstlich wird durch Injection von Blutfarbstofflösung oder gallensaurem Salz oder von viel Wasser Zerstörung vieler Blutkörperchen und Oxyhämoglobingehalt des Plasma herbeigeführt. Auch Transfusion von Blut einer entfernt stehenden Thierspecies ruft, weil die fremden Blutkörperchen im Blute unter Lösung von Blutfarbstoff zerfallen, Methämoglobinurie hervor; auch bei ausgedehnten Verbrennungen löst sich etwas Oxyhämoglobin im Blute und geht Methämoglobin in den Harn über. Der bei diesen Zuständen und Eingriffen abgeschiedene Harn besitzt eine rothe, braune oft fast schwarze Farbe, giebt beim Kochen ein braunes Coagulum und lässt im Spectrum drei Absorptionsstreifen erkennen, von denen der zwischen den Linien C und D näher bei C stehende Streif im Roth besonders für das Methämoglobin characteristisch ist. Auf Zusatz von reducirenden alkalischen Lösungen z. B. Schwefelammonium wandelt sich die Farbe in ein schöneres Roth um und es wird Hämoglobin regenerirt, besser, wenn auch viel langsamer geschieht dies durch Fäulniss. Ist diese Umwandlung eingetreten, so erkennt man nach Schütteln des genügend mit Wasser verdünnten Harns mit Luft bei der spectroscopischen Untersuchung die beiden für das Oxyhämoglobin characteristischen Absorptionsstreifen.

Ist der Harn entweder schon in der Harnblase oder beim Stehen im Gefäss in Fäulniss übergegangen, wozu er meist sehr geneigt ist, so findet man natürlich sofort das Oxyhämoglobin bei spectroscopischer Prüfung.

Die jetzt viel gebrauchte Bezeichnung Hämoglobinurie würde besser in Methämoglobinurie umgewandelt. Hämatin habe ich im Harne nie gefunden; da dieser Farbstoff durch Schwefelammonium in

[1] Z. B. *J. Wickham Legg*, St. Bartholom. Hosp. Reports. Vol. X. 1874. — *Lichtheim*, *Volkmann's* Sammlung klinischer Vorträge. No. 134. Leipzig 1878. — *R. W. Forrest* and *J. Finlayson*, Glasgow med. Journ. 1879. June.

Hämochromogen umgewandelt wird, ist die Unterscheidung von Methämoglobin sehr schnell und sicher auszuführen.

In den mir zur Beobachtung gekommenen Urinen, welche Methämoglobin enthielten, habe ich mit sehr wenigen Ausnahmen zugleich Gallenfarbstoff gefunden. Hiermit in Uebereinstimmung sind die Resultate von *Kühne*[1], *M. Herrmann*[2], *v. Tarchanoff*[3]. Ihnen widersprechen die Angaben von *Naunyn*[4], *Steiner*[5] und Anderen. Die Ursache der Verschiedenheit dieser Resultate ist nicht bekannt und weitere Beobachtungen erforderlich.

Die Ausscheidung von Bilirubinkrystallen im Harne eines Knaben, dem eine Transfusion von Lammblut gemacht war, ist von *v. Recklinghausen* und von mir beobachtet; die Identität dieses krystallisirten Körpers mit Bilirubin ist von mir nach Lösung der Krystalle in Chloroform nachgewiesen.

Gallenfarbstoff und Gallensäuren im Harne.

§ 418. Gallenfarbstoff und zwar sowohl Bilirubin als auch Biliverdin treten im Harne regelmässig auf, wenn Galle reichlich in das Blut übertritt. Beobachtet ist ausserdem Gallenfarbstoff im Harne bei Vipernbiss, Phosphorvergiftung und verschiedenen Krankheiten, in denen eine Stauung der Galle in den Gallengängen vielleicht vorhanden aber nicht durch Entfärbung der Fäces u. s. w. nachgewiesen ist z. B. bei Pneumonien, Pyämie. Es ist endlich von *Voit*, *Naunyn*, *Steiner* und Anderen angegeben, dass bei Hunden der Harn während der Inanition bald gallenfarbstoffhaltig werde; ich habe mich bis jetzt hiervon noch nicht überzeugen können, in den ersten Tagen des Hungerns habe ich nie Gallenfarbstoff im Harne gesunder Hunde gefunden. Ist eine mässige Gelbsucht an Haut und Sclera eines Kranken erkennbar und der Harn dunkel gefärbt, so ist daraus noch nicht auf Gallenfarbstoff im Harne zu schliessen, er fehlt oft ganz im Harne im Anfange eines später intensiven Icterus und kann bei Ablauf des Icterus früher aus dem Harne verschwinden als die Gelbfärbung in der Haut. Will man einen Urin auf Gallenfarbstoff untersuchen, so darf man ihn

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XIV, S. 310. 1858.

[2] *M. Herrmann*, de effectu sanguinis diluti in secretionem urinae. Diss. Berlin 1859.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IX, S. 53.

[4] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. S. 402.

[5] Ebendas, 1873. S. 160.

nicht faulen lassen, weil die Fäulniss Bilirubin und Biliverdin allmälig in Hydrobilirubin umwandelt, dessen Nachweis keinen Werth für die Erkennung der Gallenfarbstoffe hat, da es auch ohne Icterus sehr häufig sich im Harne findet (vergl. oben § 413). Es giebt Fälle von Icterus, in denen der Harn längere Zeit dunkelbraun erscheint, Haut und Sclera gelb gefärbt sind aber ein Nachweis von Gallenfarbstoff im Harne zu keiner Zeit gelingt. Da das Verhalten des Harns nach Zusatz von Salpetersäure zu manchen Täuschungen Veranlassung geben kann, indem entweder durch andere Stoffe z. B. Methämoglobin die durch Oxydation der Gallenfarbstoffe entstehenden Farbenänderungen verdeckt werden, oder andere Stoffe ähnliche Farbenänderungen mit Salpetersäure geben (besonders Indoxylschwefelsäure), so ist es in allen Fällen zu rathen, wo irgend Zweifel entstehen können, den Harn zunächst mit Kalkmilch zu fällen, dann Kohlensäure durchzuleiten und den dann abfiltrirten Calciumcarbonatniederschlag auf Gallenfarbstoff zu untersuchen, da in ihm weder Methämoglobin noch Indoxylschwefelsäure noch Urobilin enthalten sein kann.

Dass bei Icterus durch Stauung der Galle in den Gallengefässen der Leber auch Gallensäuren in den Urin übergehen, wurde von mir nachgewiesen, Cholalsäure aus dem icterischen Harne dargestellt und analysirt[1]. Dieser Befund wurde später wenigstens bezüglich der Reaction von *Pettenkofer* auf Gallensäuren von mehreren Seiten bestätigt[2]; quantitative Bestimmungen der Gallensäuren im Harn in solchen Fällen fehlen noch, obwohl dieselben ohne besondere Schwierigkeiten ausgeführt werden können. Da gallensaures Salz in wässriger Lösung in das Blut eingeführt rothe Blutkörperchen löst und hierdurch Veranlassung zur Bildung von Gallenfarbstoff giebt, ist es verständlich, dass sowohl bei diesen künstlichen Injectionen ins Blut als auch bei einem Icterus neben gallensaurem Salz im Harne häufig viel Gallenfarbstoff auftritt. Wie schon von *Frerichs* beobachtet ist, wird nach Injection von gallensaurem Salz in das Blut bei Weitem nicht die ganze Menge desselben in der nächsten Zeit durch den Harn ausgeschieden; ein bedeutender Theil wird im Körper zurückgehalten oder zersetzt oder bei offenen Gallenwegen wohl durch die Leber ausgeschieden.

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XIII, S. 101. 1858; Bd. XXIV, S. 1. 1862. — Journ. f. pract. Chem. Bd. LXXXIX, S. 83. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1863. No. 22.

[2] *Kühne*, a. a. O. — *Neukomm*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CXVI, S. 30. — *Huppert*, Arch. d. Heilk. Bd. V, S. 236. — *E. Bischoff*, Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. XXI, S. 125.



Von *Vogel*[1] und *Dragendorff* ist angegeben, dass auch der normale Harn Spuren von Gallensäuren enthalte. Es ist mir nicht geglückt, aus sehr grossen Quantitäten normalen Menschenharns auch nur die geringste Spur einer Substanz zu erhalten, die man für eine Gallensäure halten könnte. Das Auftreten dieser Säuren im Harne ist als durchaus pathologisch anzusehen.

Krystalle von der Form und Färbung der Bilirubinkrystalle aber von abweichendem Verhalten wurden von *Ebstein*[2] in einem Falle, der als Pyonephrose diagnosticirt wurde, im bluthaltigen Harne gefunden.

Traubenzucker im Harne.

Diabetes mellitus.

§ 419. Man bezeichnet alle Krankheitsfälle, in denen gut nachweisbare Quantitäten von Traubenzucker im Harne enthalten sind, als Diabetes mellitus. Solcher diabetischer Harn enthält meist mehr Traubenzucker als im Uebrigen in Summa feste Bestandtheile, besitzt dann einen süssen Geschmack, geht mit Bierhefe versetzt leicht die Alkoholgährung ein, dreht die Polarisationsebene nach rechts und giebt nach dem Abdampfen zum Syrup beim Stehen des letzteren wellige Krusten von krystallisirtem Traubenzucker. Mikroskopisch findet man diese Krusten aus radial zu Kugeln vereinigten feinen Prismen bestehend, deren Zusammensetzung nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol zu $C_6H_{12}O_6 + H_2O$ gefunden wird. Enthält der Harn zugleich viel NaCl, so scheiden sich aus dem abgedampften Harne häufig schön ausgebildetete harte durchsichtige Krystalle der Verbindung $NaCl, 2(C_6H_{12}O_6) + H_2O$ ab. Es bildet diese Verbindung oft sehr schöne scharfkantige Rhomboeder oder 6seitige Doppelpyramiden sehr ähnlich dem Kaliumsulfat. Mit Kali- oder Natronlauge stehen gelassen, schneller beim Erhitzen damit bräunt sich der diabetische Harn und wenn der stark alkalischen Mischung Kupfersulfat oder basisches Wismuthnitrat oder Indigolösung zugefügt ist, so werden diese Körper beim Erhitzen reducirt, das Kupferoxyd scheidet gelbes oder rothes Oxydul, das Wismuthoxyd metallisches Wismuth aus, die Indigoschwefelsäure geht in Indigweissschwefelsäure über. Man benutzt dies Verhalten neben der Circumpolarisation und der Alkoholbildung

---

[1] Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. XI, S. 467.

[2] Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1878. S. 115.

mit Hefe zur Erkennung des Traubenzuckers im Harne, ist aber ohne die Alkoholgährung und Rechtsdrehung vielfachen Verwechselungen und Täuschungen ausgesetzt. Bei Anstellung der vielbenutzten Probe von *Trommer*, Erhitzen des mit überschüssiger Kali- oder Natronlauge und etwas Kupfersulfat versetzten Harns zum Sieden, scheidet sich in bei Weitem den meisten Fällen das gebildete Kupferoxydul sehr bald gut ab und kann abfiltrirt werden, es kommen jedoch auch Fälle von Diabetes mellitus vor, in denen diese Abscheidung sich schwierig und unvollkommen vollzieht, wenn der Harn nicht vor dem Sieden mit Wasser stark verdünnt ist[1]. Zur Erkennung des Traubenzuckers darf die Untersuchung mit Bierhefe und mit dem Saccharometer nicht unterlassen werden. Wenn ein Harn nur sehr geringe Mengen von Traubenzucker enthält, kann die Erkennung Schwierigkeiten bereiten, da die Glykuronsäureverbindungen (vergl. oben §§ 410 und 411) und ihr ähnliche Stoffe Verwechselungen bewirken können, bei säugenden Frauen Milchzucker sich im Harne befinden kann; alle diese Stoffe geben aber mit Bierhefe stehen gelassen weder Alkohol noch CO_2, und Rechtsdrehung wird ausser durch Traubenzucker nur durch Milchzucker, der sich nie in bedeutenden Quantitäten findet, bedingt sein. Bei einer völlig ausgebildeten diabetischen Erkrankung enthält der Harn in der Regel 4 pCt. oder mehr Traubenzucker, und dementsprechend ist sein spec. Gewicht schon von abnormer Höhe, meist über 1,03. Häufig steigt der Procentgehalt an Zucker auf 7 bis 9 pCt. und kann sogar 12 pCt. betragen. Ein Gehalt von 4 bis 5 pCt. kann lange Zeit in gleicher Höhe bei gleichförmiger Diät bestehen bleiben auch bei ziemlich bedeutenden Aenderungen der täglich vom Kranken ausgeschiedenen Harnquantitäten. Aenderungen in der Diät oder neuversuchte Medication erniedrigt fast immer für ein paar Tage die Zuckerausscheidung; dieselbe kehrt aber dann gewöhnlich auf den früheren Stand zurück. Bei völlig ausgebildeter Krankheit wird auch bei ausschliesslicher Fleischkost noch 4 pCt. und mehr Traubenzucker im Harne entleert.

Die Quantität des Harns sinkt bei Diabetikern selten unter 2 Liter für 24 Stunden und steigt zuweilen bis zu 8 und selbst 10 Liter in dieser Zeit. Einführung von Amylum, Dextrin, Rohrzucker, Milchzucker, Traubenzucker, Fruchtzucker steigern sehr ent-

---

[1] *Ed. Külz*, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874. S. 13. — Berl. klin. Wochenschr. 1875. No. 43.

schieden die tägliche Zuckermenge im Harne, dagegen ist nach Einführung von Inulin keine Steigerung beobachtet[1]. Dass auch bei Ernährung mit Casein die Zuckerausscheidung mit der Menge des in 24 Stunden genossenen Casein steigt, hat *Külz*[2] in einem schweren Falle von Diabetes beobachtet.

§ 420. Man hat in diabetischen Urinen oftmals nach andern Zuckerarten gesucht, meist aber mit negativem Resultat. *Vohl*[3] beobachtete in einem Falle, dass die Traubenzuckerausscheidung nachliess, dafür aber Inosit im Harne auftrat. Von *Neukomm*[4], *Gallois*[5], *Külz*[6] wurde im diabetischen Harne Inosit nachgewiesen, von *Külz* aber in 8 Versuchen mit je 1 Liter Harn nur einmal Inosit gefunden. Es sind mehrmals Differenzen zwischen den Resultaten der Bestimmung des Zuckergehaltes durch Circumpolarisation und durch *Fehling*'sche Titrirung gefunden, die dann auf Anwesenheit von andern Zuckerarten neben Traubenzucker bezogen wurden. Ich habe in einem Falle eine zu hohe spec. Drehung des aus dem Harne völlig rein krystallisirt dargestellten Zuckers $(\alpha)_D = +56^0$ gefunden[7]. Weder enthielt dieser Zucker Maltose noch ist diese oder Dextrin jemals in diabetischem Harne aufgefunden. Von *Zimmer*[8] wurde in einem diabetischen Harne ein linksdrehender Zucker gefunden; *v. Mering*[9] fand in einigen diabetischen Urinen einen linksdrehenden nach Kochen mit verdünnter Säure gährungsfähigen Körper.

Die Angabe von *Haas*[10], dass normaler Harn eine 3 bis 10 Minuten betragende Linksdrehung ergebe, dass der linksdrehende Körper durch Bleiessig und Ammoniak gefällt werde, aber noch nicht habe gewonnen werden können, harrt noch der Erklärung. Da mit meinem vortrefflichen *Wild*'schen Polaristrobometer diese Winkel weder abzulesen (die Theilung ist zu je 20 höchstens 12 Minuten) noch optisch auf irgend

---

[1] *Külz*, a. a. O., hier auch die Literatur.

[2] Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 140.

[3] Arch. f. physiol. Heilk. 1858.

[4] *Neukomm*, Ueber d. Vorkommen von Leucin und andern Umsatzstoffen im menschlichen Körper bei Krankheiten. Diss. Zürich 1859.

[5] *N. Gallois*, De l'inosurie. Thèse. Paris 1864.

[6] *Ed. Külz*, Beiträge zur Pathol. u. Therapie d. Diabetes etc. Marburg 1874. S. 172.

[7] Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. XIV, S. 303.

[8] Jahresber. d. Thierchemie 1876. S. 144.

[9] Ebendas.

[10] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. S. 149.

eine bekannte Weise festzustellen sind, habe ich nach Concentration des Harns mit der Luftpumpe auf $^1/_{10}$ Volumen untersucht, aber keine Drehung gefunden, kann aber nicht behaupten, dass dies bei andern normalen Urinen sich ebenso verhalte.

Cl. Bernard[1] ist es gelungen, auf zwei verschiedene Arten an Thieren künstlich Diabetes zu erzeugen, nämlich 1) durch Stich mittelst eines Stilets durch Schädel und kleines Gehirn bis in den Boden der vierten Hirnhöhle, so dass hier eine starke Reizung des mittleren Theils vom Boden der vierten Hirnhöhle bei möglichst wenig Zerstörung hervorgerufen wird, 2) durch Vergiftung des Thieres mit Curare. Es wird nach diesen Eingriffen wirklich Traubenzucker im Urine abgeschieden, der Diabetes bleibt aber nicht bestehen, sondern verschwindet nach dem Stich ins verlängerte Mark nach einigen Stunden oder Tagen. Die grossen Hoffnungen, welche an diese wichtige Entdeckung geknüpft sind, haben sich allerdings noch nicht bewahrheitet, die Entstehung des chronischen Diabetes mellitus ist noch immer völlig räthselhaft, aber es sind nicht wenige Fälle von vorübergehender Glycosurie beobachtet, welche die Erklärung zulassen, dass es sich um eine Reizung des verlängerten Markes bei ihnen gehandelt habe. Mehrfach ist eine solche kurzdauernde Zuckerausscheidung im Harne in Folge von Fall oder Schlag auf den Kopf bei Menschen beobachtet[2].

Die Beziehungen zu den Functionen der Leber, welche *Bernard* zuerst vermuthet hat, werden scheinbar unterstützt durch Beobachtungen, in denen bei Lebercirrhose Glycosurie sich ergab[3]. *Bernard* selbst fand auch bei Thieren, deren Pfortader er zur allmäligen Obliteration gebracht hatte, bei Amylumfütterung Zucker im Harne; aber in zahlreichen andern Fällen wurde bei Lebercirrhose kein Zucker im Harne gefunden[4]. Zuckergehalt im Harne wurde ferner beobachtet bei Vergiftung mit Kohlenoxyd[5], ebenso mit Amylnitrit[6], mit Mor-

[1] *Cl. Bernard*, Leçons de physiologie expérimentale etc. Cours 1854—1855. Paris 1855. p. 288 u. p. 355.

[2] *Bernard*, a. a. O., p. 308. Zahlreiche Fälle sind seitdem beschrieben.

[3] *Couturier*, De la glycosurie dans les cas d'obstruction de la veine porte. Thèse. Paris 1875. — *H. Quincke*, Berl. klin. Wochenschr. 1876. No. 38.

[4] *H. Quincke*, a. a. O.

[5] *H. Friedberg*, Die Vergiftung durch Kohlendunst 1866. S. 72. — *Senff*, Ueber d. Diabetes nach Kohlenoxydvergiftung. Diss. Dorpat 1869. — *H. Jeaneret*, L'urée dans le diabète artificiel. Diss. Bern 1872.

[6] *F. A. Hoffmann*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872. S. 746.



phium[1], Injection ziemlich concentrirter Milchsäure in den Magen (bei Kaninchen)[2], continuirliche Durchspülung von 1procentiger NaCl-Lösung durch die Blutgefässe[3].

In zahlreichen Untersuchungen von Harn von Menschen, die mit Kohlenoxyd tödtlich oder auch vorübergehend vergiftet waren, und von Hunden in Versuchen, die von mir oder unter meinen Augen angestellt wurden, hat sich nicht ein einziges Mal Traubenzucker mit voller Sicherheit nachweisen und darstellen lassen, obwohl diese Harne alle stark reducirend in alkalischer Lösung wirkten. Es muss also für die Glycosurie bei dieser Vergiftung sich noch um besondere unbekannte Verhältnisse handeln.

Auch nach Eingeben von Nitrobenzol hat *v. Mering*[4] im Harne zwar einen stark Kupferoxyd reducirenden Körper, wie er von *Ewald*[5] schon nachgewiesen war, gefunden, aber sich überzeugt, dass dieser Körper nicht Traubenzucker ist.

Im Harne von Diabetikern wurde zuerst von *Gerhardt*[6] eine durch Eisenchloridzusatz bewirkte braunrothe Färbung beobachtet, die ihm übereinzustimmen schien mit dem Verhalten der von *Geuther* zuerst dargestellten Aethyldiacetsäure gegen Eisenchlorid. Von *Rupstein*[7] ist dann später aus diabetischem Harne, der diese Reaction gab, Alkohol und Aceton gewonnen und analysirt, so dass es höchst wahrscheinlich erscheinen musste, dass diese Aethyldiacetsäure im diabetischen Harne wirklich enthalten sei, von der man weiss, dass sie sich leicht bei Einwirkung von Alkalien unter Wasseraufnahme in Kohlensäure, Aceton und Alkohol spaltet nach der Gleichung:

$$\underset{\text{Aethyldiacetsäure}}{C_6H_{10}O_3} + H_2O = \underset{\text{Aceton}}{C_3H_6O} + \underset{\text{Alkohol}}{C_2H_6O} + CO_2$$

Nach Untersuchungen von *Fleischer*[8] steht jedoch der Annahme,

---

[1] *Levinstein*, Berl. klin. Wochenschr. 1876. S. 387.

[2] *Goltz*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 45.

[3] *C. Bock* u. *F. A. Hoffmann*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 550. — Dieselben, Experimentalstudien über Diabetes. Berlin 1874. — *Ed. Külz*, Beiträge zur Hydrurie und Meliturie. Marburg 1872.

[4] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 55.

[5] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. No. 52. — Berl. klin. Wochenschr. 1875. No. 1.

[6] Wien. med. Presse 1871. No. 1.

[7] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874. No. 55.

[8] Deutsche med. Wochenschr. 1879. No. 18. Vergl. hier auch die Literatur.

der mit Eisenchlorid sich braunroth färbende Körper sei Aethyldiacetsäure, entgegen, dass diabetischer Harn, welcher diese Reaction giebt, mit etwas Schwefelsäure versetzt und mit Aether geschüttelt diese Säure nicht in den Aether übergehen lässt, während Aethyldiacetsäure auf diese Weise leicht in den Aether aufgenommen und bei der Destillation aus wässriger Lösung theilweise unzersetzt im Destillate erhalten werden kann. Man hat auch diesen mit Eisenchlorid sich braunfärbenden Körper und das Aceton vom diabetischen Harne in Zusammenhang gebracht mit dem mehrfach beschriebenen diabetischen Coma, dessen Erscheinungen der Urämie gleichen und nicht von sehr hohem Zuckergehalte im Blute herzurühren scheinen [1].

Der Acetongeruch der Exspirationsluft von Diabetikern war schon vor längerer Zeit beobachtet und aus dem Harne Aceton gewonnen [2].

Nicht bei allen Diabetikern finden sich im Harne die Braunfärbung durch Eisenchlorid und der Gehalt an Aceton im Destillate des Harns.

Fette im Harne.

§ 421. Fette treten im Urine nur bei einer ganz specifischen Erkrankung auf, der Chylurie, bei der bald ein klarer ganz normaler Harn bald ein milchig trüber eiweisshaltiger, beim Stehen unter Abscheidung von Fibrin in Flocken gerinnender (hier und da auch schon in der Blase geronnen) ausgeschieden wird. Dieser Harn sieht so trübe aus, weil in ihm Fetttheilchen von der Feinheit wie im Chylus suspendirt sind; er würde sich im Ganzen weder hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung noch im mikroskopischen Bilde unterscheiden lassen von einem Gemenge normalen Urins mit Chylus. Demgemäss finden sich im chylurischen Harne Serumalbumin, Serumglobulin, Fibrinogen, wirkliche Fette in sehr feiner Zertheilung neben Spuren von Seifen, Lecithin und Cholesterin. Durch Schütteln mit Aether wird das Fett dem Harne entzogen, er wird hierbei viel weniger trübe, aber erst dann klar, wenn etwas Alkali hinzugefügt wird, ausser den Fetten ist sonach wohl auch ein Eiweisskörper in den suspendirten Theilchen enthalten, wie dies im Chylus gleichfalls beobachtet wird. Die chemische Zusammensetzung des

---

[1] *Kussmaul*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1874. Bd. XIV. — *H. Quincke*, Berlin. klin. Wochenschr. 1880. No. 1.

[2] *Petters*, Prag. Vierteljahrsschr. Bd. LV, S. 81.



chylösen Harns ist untersucht von *Eggel*[1] und von *Brieger*[2]. Ich habe von demselben Falle, dessen Harn *Eggel* untersucht hat, Blut erhalten, welches durch Schröpfkopf entnommen war und zwar zu einer Zeit, in welcher sehr milchiger Harn abgeschieden wurde; die Untersuchung ergab[3], dass das Blut nicht viel Fett enthielt und das Serum eine viel geringere Trübung zeigte, als man sie normal während der Verdauung im Blutserum findet. *Brieger* erhielt in dem von ihm beobachteten Falle keine erhebliche Zunahme des Fettgehaltes im Harne bei reichlicher Einnahme von Fett in der Nahrung, aber eine sehr bedeutende Abnahme der Fettausscheidung im Harne bei möglichster Entziehung von Fett in der Nahrung; der Nachtharn, der sonst immer sehr chylös gewesen war, blieb trotz der Fettabnahme stets etwas eiweisshaltig. Bei Weitem die meisten bis jetzt beobachteten Fälle von Chylurie betreffen Personen, die einige Zeit in heissen Ländern gelebt und an Hämaturie gelitten haben. Oft enthält der chylurische Harn noch einzelne Blutkörperchen. Es kann wohl kaum eine andere Erklärung für die Entstehung der Chylurie gegeben werden, als dass auf irgend eine Weise und auf irgend einem noch ganz unbekannten Wege Chylus selbst in die Harnwege gelangt, wie ja auch Fisteln beobachtet sind, welche Chylus nach aussen ergiessen[4].

Dass Beimengung von Eiter zum Harn in den Nieren oder an andern Stellen der Harnwege Fettgehalt des Harns bewirken kann ist nicht auffallend, da Fettbildung in den Eiterzellen zu den bekanntesten Erscheinungen gehört. Die mikroskopische Untersuchung des Harns lässt in solchen Fällen nicht in Zweifel.

Cystin im Harne.

§ 422. Das Cystin, $C_3H_7NSO_2$, ein farbloser, in schönen hexagonalen Tafeln krystallisirender, in Ammoniak, Aetzkali oder Natron, auch in stärkeren Mineralsäuren leicht löslicher, dagegen in Wasser, Alkohol, Aether, verdünnter Essigsäure unlöslicher, beim Abdampfen der Lösung bei 100° sich leicht zersetzender Körper, ist nicht allzu selten als krystallinisches Sediment im Harne, hier und da auch in

---

[1] *F. Eggel*, Ueber Chylurie. Diss. Tübingen 1869. — Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. VI, S. 421, hier auch die Besprechung der früheren Beobachtungen.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 407.

[3] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen. Heft 4. S. 551.

[4] Fälle von *Odenius* und *Lang* und von *Hensen* vergl. oben Thl. III, S. 608.

kleineren selten grösseren Concrementen in Nierenbecken oder Blase bei Menschen und bei Hunden gefunden. Beim Kochen mit Aetzalkali oder Barytwasser zersetzt es sich zu Schwefelwasserstoff, Ammoniak und einer Säure die nach *Baumann's*[1] Untersuchungen Pyrotraubensäure ist. Cystin kann hiernach als eine Amidosäure von der Zusammensetzung $CH_3-C\genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup NH_2}{\diagdown SH}-COOH$ aufgefasst werden.

Ausser im Harne ist Cystin von *Scherer* in einer menschlichen Leber und von *Cloëtta* einmal in den Nieren von einem Ochsen gefunden. Im Harne tritt es bei einigen Personen regelmässig auf, ohne dass irgend welche bestimmten Krankheitssymptome mit dieser Eigenthümlichkeit weiterhin verbunden sind. Fälle von Cystinurie sind beschrieben von *Toel*[2], *Pletzer*[3], *Bartels*[4], *Marowsky*[5], *Ultzmann*[6], *Loebisch*[7], *Niemann*[8], *Heath*[9], *Southam*[10], *Tollens* und *Niemann*[11], *Ebstein*[12].

Es fand sich einige Male die Cystinausscheidung bei mehreren Gliedern einer Familie; stets ist sie eine chronische Erscheinung und in bei Weitem den meisten Fällen tritt von Zeit zu Zeit Steinbildung in den Nieren und der Blase ein, gewöhnlich gefolgt von Blutungen und mancherlei Beschwerden in den Harnwegen. Der Gehalt an Cystin war im Harne, wo er bestimmt wurde, am höchsten, wenn die Harnmenge recht gering ausfiel. Bestimmungen der täglich ausgeschiedenen Cystinquantitäten sind ausgeführt von *Toel*, *Ebstein*, *Tollens* und *Niemann*, *Loebisch*. *Toel* fand im Morgenharne in einem Falle 0,01 Grm., im Tagharne fast gar kein Cystin. Im andern Falle bestimmte er die tägliche Ausscheidung zu 1,33 bis 1,5 Grm., doch rechnet er hier allen Schwefel der im Harne enthalten war und nicht

---

[1] Noch nicht publicirt.
[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVI. S. 247. 1855.
[3] Arch. f. gemeinsch. Arbeiten. Bd. III, S. 164. 1857.
[4] Arch. f. path. Anat. Bd. XXVI, S. 419. 1863.
[5] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. IV, S. 499.
[6] Wien. med. Wochenschr. 1871. No. 13 u. 14. — *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1878. II. S. 240.
[7] Oestr. med. Jahrb. 1877. Heft 1. — *Liebig's* Ann. Bd. CLXXXII, S. 231.
[8] Arch. f. klin. Med. Bd. XVIII, S. 232.
[9] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1876. II. S. 243.
[10] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1876. S. 243.
[11] *Liebig's* Ann. Bd. CLXXXVII, S. 101.
[12] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1878. II. S. 220.

in der Schwefelsäure sich befand, als Cystin. *Ebstein* fand in einem Falle 0,1 bis 0,5 Grm. Cystin täglich. In einem Falle verschwand die Cystinausscheidung nach ein paar Wochen. *Tollens* und *Niemann* erhielten von einem Falle täglich 0,4234 bis 0,595 Grm. Cystin; sie glauben, dass im normalen Zustande Cystin vielleicht im Organismus zu Taurin oxydirt werde, und finden wie früher auch *Beale*, dass die Schwankungen des Cystingehaltes nicht umgekehrt wie der Gehalt an Schwefelsäure sondern vielmehr mit diesem übereinstimmend stattfinden. *Löbisch* erhielt von einem Falle täglich 0,393 Grm. Cystin neben 33,28 Grm. Harnstoff, 0,5445 Grm. Harnsäure und 2,439 Grm. SO_4H_2. Genaue quantitative Bestimmungen vom Cystin im Harne sind kaum zu erwarten, ein nicht kleiner Theil wird stets in Lösung bleiben, wenn auch *Löbisch* 96 pCt. des in erwärmten normalen Harn gelösten Cystins durch Fällung mit Essigsäure wieder erhielt. Durch Ammoniumcarbonat gelingt die Fällung noch schlechter. Synthetisch ist die Gewinnung des Cystins noch nicht geglückt; seine Entstehung aus Eiweissstoffen ist wohl nicht zweifelhaft, aber der Process seiner Bildung ganz unbekannt.

Leucin, Tyrosin und Oxymandelsäure im Harne.

§ 423. Die am Tiefsten eingreifende Veränderung erhält die Zusammensetzung des Harns in der acuten Leberatrophie. Von *Frerichs*[1] ist zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass in dieser Krankheit der Harn reichliche Quantitäten von Leucin und Tyrosin enthält und dass der Harnstoff ganz oder fast völlig aus dem Harne verschwindet. Später wurden von *Schultzen* und *Riess*[2] noch Pepton, Milchsäure und Oxymandelsäure $C_8H_8O_4$, eine aromatische Säure, die seitdem nicht wieder dargestellt zu sein scheint, im Harne bei acuter Leberatrophie aufgefunden. Die Oxymandelsäure wurde aus dem eingedampften Harne mit Schwefelsäure und Aether ausgezogen, mit essigsaurem Blei gefällt, durch SH_2 aus der Bleiverbindung abgeschieden und beim Abdampfen in langen Krystallnadeln erhalten. Bei der Destillation mit Kalkhydrat gab sie phenolähnliche ölige Tropfen.

Das Auftreten der bekannten Fäulnissproducte der Eiweissstoffe (Pepton, Leucin, Tyrosin) im Harne und der Mangel an Harnstoff weisen auf eine sehr tiefeingreifende Veränderung des Stoffwechsels in dieser Krankheit, in welcher zugleich in wenigen Tagen das Volumen

[1] *F. Th. Frerichs*, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1858. S. 206.
[2] Chem. Centralbl. 1869. S. 680.



der Leber auf die Hälfte sinken kann. *Meissner*[1] hat in dem Zusammentreffen der Leberaffection mit dem Fehlen des Harnstoff und Ausscheidung von Leucin und Tyrosin im Harne an seiner Stelle eine Stütze für seine Ansicht gefunden, dass in der Leber der Harnstoff gebildet werde, die Nieren scheinen in dieser Krankheit aber gleichfalls schwer erkrankt zu sein und bei der grossen Seltenheit derselben hat man über die Ursachen und die Betheiligung der einzelnen Organe noch nicht genügende Aufschlüsse erhalten. Gallenfarbstoff und Gallensäuren habe ich im Harne in einem Falle von acuter Leberatrophie bestimmt nachgewiesen. Der Uebertritt der Gallenbestandtheile in Blut und Harn hat mit der Ausscheidung von Leucin, Tyrosin u. s. w. nichts zu thun, denn auch bei sehr hochgradigem Icterus ist der Harn frei von Leucin und Tyrosin. Auch im Harne von sehr schweren Typhusfällen, Eiterfieber und schwarzen Pocken habe ich im Harne stets reichlich Harnstoff und keine Spuren von Leucin und Tyrosin gefunden.

Eine nicht zu verkennende Aehnlichkeit der acuten Leberatrophie mit den Erscheinungen bei Phosphorvergiftung hat die Annahme entstehen lassen, dass acute Leberatrophie schwere Phosphorvergiftung sei. Phosphorvergiftung ruft Icterus und Verfettung der Leber hervor, im Harne sind auch bei ihr Milchsäure und Pepton nachgewiesen, in der Leber Leucin und Tyrosin und in einem Falle von *Fränkel*[2] auch Tyrosin ohne Leucin im Urine nachgewiesen, während in zahlreichen Fällen von Phosphorvergiftung von *Schultzen*, *Bauer*, von mir und *Sotnitschewski* vergeblich nach Leucin und Tyrosin im Harne gesucht ist. Aber die Harnstoffausscheidung hört bei ihr bis zum Tode nicht auf, sie ist sogar vergrössert. Eine Identität beider Krankheitsprocesse ist sonach nicht nachgewiesen. Der Harn bei acuter Leberatrophie und bei Phosphorvergiftung reagirt sauer und zeigt keinen Fäulnissgeruch. Es wird unten bei der Besprechung des Stoffwechsels von den Eigenthümlichkeiten dieser Erkrankungen noch die Rede sein.

Verhalten einiger Farbstoffe im Harne.

§ 424. Ausser den bereits früher genannten Farbstoffen (vergl. § 413) sind in Krankheiten noch einige andere gefunden, ohne dass bestimmte Beziehungen derselben ermittelt wären.

---

[1] Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. XXXI, S. 244.

[2] Berl. klin. Wochenschr. 1878. No. 19.

Von *Baumstark*[1] wurden im Harne eines an Lepra Leidenden bei tief dunkelrother Farbe des Urins zwei Farbstoffe gefunden, von denen er den einen, welcher die Zusammensetzung $C_{68}H_{94}N_8Fe_2O_{26}$ zeigte, Urorubrohämatin, den andern, welcher $C_{68}H_{106}N_8O_{26}$ und kein Eisen enthielt, Urofuscohämatin genannt hat. Der erstere Farbstoff war in der sauren Lösung ausgezeichnet durch einen schmalen Absorptionsstreifen im Spectrum vor der Linie D und einen breitern hinter D; in der alkalischen Lösung wurden 4 Absorptionsstreifen beobachtet. In diesen Spectralerscheinungen stimmt dieser Körper überein mit dem von mir untersuchten Hämatoporphyrin; die Beschreibung der Lage der 4 Absorptionsstreifen bei alkalischer Beschaffenheit der Lösung stimmt jedoch hiermit ebensowenig als der Eisengehalt dieses sonst noch von Niemand beobachteten Farbstoffs. Der Wasserstoff- und Sauerstoffgehalt beider Farbstoffe weicht ausserdem weit von dem des Hämatoporphyrin (vergl. § 193, S. 397) ab.

Sehr häufig treten im Harne Farbstoffe auf, die aus eingenommenen Medicamenten herstammen. Von ihnen sind hauptsächlich zu erwähnen: die Chrysophansäure $C_{15}H_{10}O_4$, die sich im Rhabarber und in den Sennesblättern findet, und ferner ein Umwandlungsproduct des Santonin $C_{15}H_{18}O_3$, welches beim Gebrauche dieses in der Kinderpraxis viel benutzten Wurmmittels im Harne nach wenigen Minuten auftritt und dann längere Zeit den Harn färbt. Der sauer reagirende Harn wird durch die genannten beiden Stoffe lebhaft gelb gefärbt; fügt man einen Ueberschuss von Ammoniak oder Aetzkali hinzu, so geht die Farbe in Roth über. Dies Roth ist nach Anwendung von Santonin mehr kirsch- oder purpurroth, bei Rhabarber oder Sennesblättern mehr orange. Nach *J. Munk*[2] kann man die Färbung des Rhabarberharns leicht unterscheiden, durch Natriumamalgam oder Zinkstaub verschwindet in alkalischer Lösung die Farbe, während die von Santonin bewirkte bestehen bleibt. Durch Barytwasser oder Kalkmilch wird der Rhabarberfarbstoff gefällt und durch Auswaschen mit Wasser nicht wieder gelöst, während das farbige Umwandlungsproduct des Santonin durch diese Reagentien nicht gefällt wird.

Wird Kaninchen feingepulverter Indigo mit dem Futter in den Magen eingeführt, so scheiden sie einen Harn ab, der auf Zusatz einiger Tropfen Salzsäure durch Ausscheidung von Indigo sich blau

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IX, S. 568.
[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXII, S. 136.

färbt, ebenso verhält sich der Urin von Hunden, denen Indigoweiss eingeführt ist, während Indigo in den Darmcanal von Hunden eingebracht keinen mit Salzsäure Indigo bildenden Körper wie beim Kaninchen in den Harn übergehen lässt. Indigweiss giebt offenbar beim Durchgang durch den Organismus eine Aetherverbindung mit Schwefelsäure, welche durch Salzsäure in ihre Componenten zerlegt wird, wobei sich das Indigweiss mit dem Sauerstoff der Luft sofort zu Indigo oxydirt[1].

Indigblauschwefelsaures Alkali in die Blutgefässe eingespritzt erscheint im Harne bald unverändert und in bestimmter Zeit ungefähr in gleicher Menge wie in der Galle[2].

Heidenhain und *Henschen*[3] haben durch das Verhalten des Nierenepithels und der Glomeruli nach Injection von Indigcarmin Aufschluss über die Harnsecretionsverhältnisse zu finden gesucht, doch lassen sich die erhaltenen Resultate hierfür noch nicht mit wünschenswerther Sicherheit verwenden.

Die unorganischen Bestandtheile des Harns.

§ 425. Mehrere unorganische Stoffe sind im Harne ziemlich regelmässig zu finden und einige von ihnen geben durch ihre quantitativen Verhältnisse wichtige Einblicke in die Vorgänge des Stoffwechsels bei verschiedener Ernährung im gesunden Zustande und in vielen Krankheiten. Kalium, Natrium, Ammonium, Calcium und Magnesium, nach neueren Angaben auch Eisen, Schwefelsäure, Chlor und Phosphorsäure sind normale und selbst in Krankheiten kaum jemals fehlende, einige von ihnen oft sehr reichlich vorhandene Bestandtheile des Harns. Eisen, Kieselsäure und Fluor sind vielleicht nicht immer und wenn überhaupt dann nur in sehr geringen Mengen vorhanden. Die drei letztgenannten Bestandtheile gehen auch, wenn sie in der Nahrung in unschädlichen Verbindungen reichlich eingeführt sind, stets nur in geringen Mengen in den Harn über, während Calcium und Magnesium viel reichlicher vorhanden zu sein pflegen, und bei stärkerer Zufuhr in der Nahrung auch im Harne bedeutend zunehmen können; in noch viel höherem Grade gilt dies von Kalium

[1] *Baumann* u. *Tiemann*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XIII, S. 414. 1880.

[2] *Diaconow*, Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Heft 2. 1867. S. 245.

[3] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1879. Bd. I, S. 146.



und Natrium, deren Quantitäten je nach ihrer Zufuhr in der Nahrung grossen Schwankungen unterliegen, die aber nie ganz im Harne fehlen.

Schwefelsaures Salz enthält der Harn nur in dem Falle nicht, dass aromatische Stoffe, die sich im Organismus mit der Schwefelsäure zu Aetherschwefelsäuren verbinden z. B. Phenol in sehr reichem Maasse eingebracht sind und dabei nicht Sulfat in entsprechender Menge gegeben ist. Einführung von Natrium- oder Magnesiumsulfat ruft bald hohen Gehalt des Harns an Sulfat hervor. Die täglich von gesunden Personen im Harne ausgeschiedenen Schwefelsäuremengen berechnet als Anhydrid SO_3 sind gefunden

von	*Gruner*[1]	zu	1,509	bis	2,371	Grm.
„	*Krause*[2]	„	1,339	„	2,141	„
„	*Clare*[3]	„	1,858	„	2,973	„
„	*Sick*[4]	„	2,204	„	3,105	„
„	*Fürbringer*[5]	„	1,5	„	2,33	„
„	*Neubauer*[6]	„	1,9	„	3,21	„
„	„	„	1,7	„	3,20	„

Die mittlere tägliche Schwefelsäureausscheidung berechnet sich nach *Vogel* zwischen 1,5 und 2,5 Grm. und zwar ist die Ausscheidung nach *Gruner* Nachmittags am grössten, Vormittags am geringsten.

Nach *Sick* wird nach Einführung von Natriumsulfat die eingeführte Schwefelsäure vollständig ausgeschieden, wenn sie nicht mehr als zwei Drittel der normal im Harne vorhandenen beträgt; giebt man mehr davon, so steigt zwar die Ausscheidung, aber es tritt nicht alles Sulfat in den Harn über und es erfolgt leicht Diarrhoe.

Wird freie Schwefelsäure in den Darm von Hunden eingeführt, so findet sie sich alsbald im Harne der Thiere wieder ausgeschieden,

---

[1] *G. Gruner*, Die Ausscheidung der Schwefelsäure durch den Harn. Diss. Giessen 1852.

[2] *Krause*, De transitu sulfuris in urinam. Diss. Dorpat 1853.

[3] *W. Clare*, Experimenta de excretione acidi sulfurici per urinam. Diss. Dorpat 1854.

[4] *P. Sick*, Versuche über d. Abhängigkeit des Schwefelsäuregehaltes d. Urins von der Schwefelsäurezufuhr. Diss. Tübingen 1859.

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXIII, S. 39.

[6] *Neubauer* u. *Vogel*, Anleitung zur Analyse d. Harns. 7. Aufl. S. 395. — Vergl. auch Bestimmungen von *Genth*, *Kaupp*, *Lehmann* u. *Weidner* in *Ed. Weidner*, Untersuchungen normalen und pathologischen Harns etc. Gekrönte Preisschrift. Rostock 1867.

ohne dass die zugleich ausgeschiedenen fixen Basen ausreichen, die Schwefelsäure zu binden, während ohne Verabreichung der Säure die Basen im Harne von Hunden vollauf ausreichen, die Säuren (Schwefelsäure, Phosphorsäure, Chlor, Harnsäure) zu sättigen. Diese Resultate ergaben die Untersuchungen von *Frey* und *Gähtgens*[1] und von *Kurtz*[2]. Bei Kaninchen erhielt *Salkowski*[3] ein ganz anderes Resultat. Er fand nämlich, dass nach Einführung freier Schwefelsäure oder von Taurin, welches unter Bildung von Schwefelsäure im Organismus zerlegt wird, die Schwefelsäure zwar gleichfalls in den Urin übergeht, der letztere aber auch fast die zur Sättigung seines Säuregehaltes erforderliche Menge von Basen enthält. *Eylandt*[4] hatte bereits erkannt, dass der Säuregehalt mit der Menge der frei eingeführten Schwefelsäure steigt. *Kurtz* fand, dass bei Zufuhr freier Schwefelsäure die Harnstoff- und Phosphorsäure-Ausscheidung vergrössert wird und freie Schwefelsäure im Harne nicht vorhanden sein kann. *Walter*[5] wies dann eine Zunahme des Ammoniakgehaltes im Harne von Hunden nach, welche nach *Salkowski* bei Kaninchen unter den gleichen Verhältnissen fehlt. Obwohl in einem Versuche am Hunde, den *Gähtgens*[6] ausgeführt hat, durch sehr reichlich eingeführte Schwefelsäure die Mengen des ausgeschiedenen Kalium, Natrium und besonders des Ammoniak sehr stieg, wurde doch an Basen zu wenig im Urin gefunden, um die enthaltenen Säuren zu sättigen.

Der Schwefelsäuregehalt des Harns steigt auch mit jeder Verstärkung der Zersetzung schwefelhaltiger organischer Stoffe im Organismus, also nicht allein bei reichlicher Ernährung mit Eiweissstoffen, sondern auch pathologisch im Fieber, wie es die Bestimmungen *Fürbringer's*[7] ergeben, bei welchen in der Reconvalescenz dieselbe karge Kost wie während des Fiebers beibehalten wurde.

In allen Bestimmungen, welche vor 1876, nämlich vor *Baumann's* Entdeckung der gepaarten Schwefelsäuren[8] im Harne ausgeführt sind,

---

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 53. S. 833.

[2] *J. Kurtz*, Ueber d. Entziehung von Alkalien aus dem Thierkörper. Diss. Dorpat 1874.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LVIII, S. 1.

[4] *Eylandt*, De acidorum sumptorum vi in urinae acorem. Diss. Dorpat 1854.

[5] Arch. f. exper. Pathol. Bd. VII, S. 148.

[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 49.

[7] A. a. O.

[8] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII. S. 69.

ist wenn überhaupt eine vollständige Zersetzung der Aetherschwefelsäuren erreicht wurde, die gepaarte Schwefelsäure mit der als einfaches Sulfat im Harne enthaltenen zusammenbegriffen.

§ 426. Der Gehalt des Harnes an Chlor ist auch im normalen Zustande recht erheblichen Schwankungen unterworfen. Er steigt schnell mit der Einführung grösserer Mengen von Chlormetall und fällt auch bald bei Mangel daran in der Nahrung, während der Gehalt des Blutplasma und der Lymphe viel geringere Aenderung im Chlorgehalte erfährt. Es ergiebt sich dies besonders deutlich aus Versuchsreihen von *Schenk*[1] sowie von *Klein* und *Verson*[2].

Abgesehen von organischen Chlorverbindungen, welche nur in Medicamenten oder in physiologischen Versuchen wie Chloral, Chlorbenzoësäure in den Organismus gelangen und mit ihrem Chlorgehalt oder einem Theil derselben in den Harn übergehen können, findet sich Chlor im Harne nur in Verbindung mit Kalium oder Natrium. Wird Chlorammonium reichlich eingeführt, so erscheint eine Zunahme des Chlorgehaltes im Harne und Zunahme des Ammoniakgehaltes, es lässt sich aber die Aufnahme und Ausscheidung von Chlorammonium nicht so hoch steigern, dass die Alkalimetalle nicht zur Sättigung des Chlors ausreichten, durch Einführung von Chlorwasserstoff in den Darm lässt sich dies aber erreichen, ebenso durch Schwefelsäureeingabe, wenn man die im Harne vorhandenen Basen zunächst zur Sättigung der Schwefelsäure, den Rest für Salzsäure verrechnet.

Die Menge des stündlich im Harne ausgeschiedenen Chlors ist ausser von der Einfuhr auch noch von andern Umständen abhängig. *Hegar*[3] fand die reichlichste Chlorausscheidung Nachmittags, die geringste Nachts, eine mittlere am Vormittag. Dies Verhältniss blieb auch bestehen, wenn bis zum Mittag nichts genossen wurde. Die starke Steigerung am Nachmittage hat gewiss ihre Ursache in der reichlichen Einführung von Chlor im Mittagessen. Personen, welche Nachts nicht schlafen, sondern arbeiten, scheiden Nachts viel, und wenn sie am Vormittag schlafen, zu dieser Zeit wenig Chlor aus, so dass man erkennt, wie die Chlorausscheidung von Thätigkeit oder Ruhe des Organismus, nicht von der Tageszeit selbst abhängig ist. Vergrösserung der Harnmenge durch reichliches Wassertrinken hat

[1] Vergl. oben Thl. III, S. 436.

[2] Wien. Acad. Sitzungsber. 1867. S. 627.

[3] *A. Hegar*, Ueber d. Ausscheidung d. Chlorverbindungen durch den Harn. Giessen 1852.

auch vermehrte Ausscheidung von Chlor zur Folge. Genuss von stark gesalzenen Speisen vergrössert zwar stets bald die Chlormenge im Harne, aber die Geschwindigkeit der Chlorausscheidung ist bei verschiedenen Personen sehr ungleich. Nach *Vogel*[1] ist das Resultat von *Hegar's* Bestimmungen, dass nämlich erwachsene Männer täglich bei gewöhnlicher Kost 7,4 bis 13,9, im Mittel 10 Grm. Chlor im Harne ausscheiden, etwas zu hoch, er glaubt, dass diese Ausscheidung im Mittel 6 bis 8 Grm. (10 bis 13 Grm. $NaCl$) betragen mag.

Höchst auffallend und im Wesentlichen noch unerklärt ist die Veränderung der Chlorausscheidung im Harne bei acuten fieberhaften Krankheiten. Während nach *Vogel* beim Wechselfieber im Anfalle, seltener kurz vor oder bald nach demselben eine reichliche Chlorausscheidung beobachtet wird, der nachher eine Zeit lang Verminderung der Ausscheidung folgt, fällt in den mehr continuirlichen fieberhaften Krankheiten wie Pneumonie, Pleuritis, Typhus u. s. w. die Chlorausscheidung ziemlich entsprechend der Stärke des Fiebers und zwar häufig so tief, dass längere Zeit fast gar kein Chlor ausgeschieden wird. Mit Eintritt der Besserung hebt sich die Chlorausscheidung und kann dann während der Reconvalescenz die normale übersteigen. Schon leichtes Unwohlsein vermindert nach *Kaupp*[2] die Menge des im Harne ausgeschiedenen Chlors.

Es ist unzweifelhaft, dass durch die während starken Fiebers sehr verminderte Aufnahme chlorhaltiger Nahrung und durch die dabei meist sehr verminderte tägliche Harnmenge die Chlorausscheidung sehr herabgedrückt wird, aber so niedrig, wie sie oft beobachtet wird, kann sie durch diese Ursachen allein nicht gemacht werden. Da nun die Localisation der Erkrankung keinen, der Grad der fieberhaften Allgemeinaffection sehr erkennbaren Einfluss auf die Chlorausscheidung zeigt, muss in den chemischen Verhältnissen, die durch diese Fieber im Organismus herbeigeführt werden, ein noch verborgenes Moment vorhanden sein, welches die Abscheidung von Chlor durch den Harn hindert.

Bei Diarrhoen besonders asiatischer Cholera ist die Chlorausscheidung im Harne, der nach dem Anfalle gelassen wird, zunächst sehr gering, während viel Chlor in den Dejectionen enthalten ist[3].

---

[1] *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O.

[2] Arch. f. physiol. Heilk. 1855. S. 417.

[3] Vergl. oben Thl. II, S. 360.

Werden dann von den Kranken gesalzene Speisen genossen, so erscheint Chlor bald reichlich im Harne. Auch bei Wassersuchten ist die Chlorausscheidung entsprechend der geringen Harnmenge gering, sie steigt dann im Verhältniss eingeleiteter Diurese. Im Diabetes mellitus und bei Polyurie wird viel Chlor im Urine ausgeschieden aber dabei auch viel mit der Nahrung eingeführt.

§ 427. Die Verhältnisse der Phosphate im Harne sind ziemlich verwickelt. Die Zahl und Quantitäten der Phosphorsäureverbindungen sind variabel und beim Verdampfen des Harns, Zusatz von Alkohol und dergl. werden die Sättigungsverhältnisse der Phosphorsäure verändert. Wird der Urin durch Ammoniak alkalisch gemacht, wie es durch die Harnstoffzersetzung bei der Fäulniss des Harns geschieht, so scheidet sich stets Calciumphosphat und Magnesiumammoniumphosphat und zwar letzteres in meist gut ausgebildeten farblosen Krystallen aus, stets enthält aber die Flüssigkeit noch Phosphorsäure, und lässt man dieselbe bei mässiger Temperatur verdunsten, so bilden sich grosse farblose Krystalle vom sog. Phosphorsalz, die schon seit Jahrhunderten bekannt zur ersten Darstellung des Phosphor gedient haben. Man findet also im Harne Alkaliphosphat, Calcium- und Magnesiumphosphat neben einander in sehr veränderlichen Quantitäten.

Reagirt der Harn sauer, wie es bei Fleischnahrung oder Hungerzustand stets der Fall ist, so darf man annehmen, dass die Phosphorsäure wenigstens theilweise als saures Salz und zwar als NaH_2PO_4 oder $Ca(H_2PO_4)_2$ in ihm enthalten ist. Reagirt der Harn neutral, so ist anzunehmen, dass neben diesen sauren Salzen auch die Verbindungen Na_2HPO_4, $CaHPO_4$, $MgHPO_4$ in ihm vorhanden sind. Endlich bei alkalischer Reaction können vielleicht die Verbindungen Na_3PO_4, $Ca_3(PO_4)_2$, $Mg_3(PO_4)_2$ darin bestehen. Hiermit ist aber die Zahl der im Harne vorkommenden Phosphate nicht erschöpft, da Ammoniak, Kreatinin, selbst Harnstoff im Harne an Phosphorsäure gebunden[1] auftreten können.

Wie ausserordentlich wandelbar die mit der Phosphorsäure in Verbindung befindliche Alkalimenge ist, ergeben sehr bestimmt Versuche von *Donath*[2], nach denen Hippursäure, Benzoesäure und Harnsäure in Lösungen von Na_2HPO_4 sich auflösen und sich mit Natrium verbindend saures Phosphat bilden. Bei der Behandlung mit Alkohol

[1] Vergl. oben die Beobachtung von *Lehmann*, S. 804.

[2] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXIX. Abthl. 3. 7. Januar 1874.



oder Aether wird aber freie Hippursäure oder Benzoesäure aufgenommen unter Rückbildung von Na_2HPO_4; ebenso krystallisiren die in dieser Salzlösung gelösten Säuren nach dem Eindampfen beim Erkalten aus, und in der Lösung ist dann wieder das 2 Atome Natrium enthaltende Salz; nur Harnsäure scheidet sich theilweise schon vorher als saures harnsaures Salz aus.

Normaler saurer Menschenharn giebt beim vorsichtigen Eindampfen so wie bei Behandlung mit Alkohol einen Rückstand, der in Wasser gelöst stark sauer reagirt, während die alkoholische Lösung entweder wenig oder keine Säure enthält; die Reaction des Rückstandes spricht für einen Gehalt an NaH_2PO_4, doch mag gewöhnlich auch Na_2HPO_4 darin vorhanden sein. Die Verschiedenheit im Verhalten künstlicher Lösungen von dem des Harns ist wahrscheinlich durch den Harnstoff in letzterem bewirkt. Wird neutral oder sauer reagirender Urin destillirt, so behält derselbe saure Reaction oder nimmt sie an, wenn er neutral war, während Ammoniak ins Destillat übergeht; diese Zerlegung tritt aber auch beim Sieden der wässrigen Lösung der verschiedensten Ammoniaksalze ein.

Aus den angegebenen Verhältnissen ist ersichtlich, dass eine Abscheidung von freier Harnsäure aus dem erkalteten Harne beim Stehen auf einer einfachen Dissociation beruhen kann, mit welcher ein Uebergang von NaH_2PO_4 in Na_2HPO_4 verbunden sein kann unter gleichzeitiger, mehrfach nachgewiesener Abnahme in dem Säuregrad des Harns.

Nach *Hill-Hassall*[1] scheidet sich aus concentrirtem sauren Menschenharne zuweilen ein krystallisirtes Calciumphosphat aus, welches auch durch Zusatz von Chlorcalcium zum sauren Harne ausgefällt werden kann und besonders nach Einführung von Kalkwasser oder Kaliumcarbonat in den Magen im Harne auftreten soll[2], dessen Zusammensetzung von *Stein*[3] zu $CaHPO_4 + 2H_2O$ gefunden ist.

Neutrale oder selbst ziemlich stark sauer reagirende Harne geben häufig beim Kochen einen amorphen, in Säuren leicht löslichen Niederschlag von phosphorsaurem Kalk, dessen Zusammensetzung noch genauer zu untersuchen ist. *Stein*[4] hält es für wahrscheinlich, dass auch die Verbindung $Mg_3(PO_4)_2 + 22H_2O$ in cholesterinähnlichen Ta-

[1] Proceed. of the roy. soc. London 1860. T. X, p. 281.
[2] *v. Gorup-Besanez*, Lehrbuch. 4. Aufl. 1878. S. 96.
[3] *Liebig's* Ann. Bd. CLXXXVII, S. 90.
[4] A. a. O., S. 79.

foln aus concentrirten alkalischen Harnen neben phosphorsaurem Am monium-Magnesium sich hier und da abscheide.

Die in der Nahrung eingeführte Phosphorsäure wird zum Theil als Calcium- und Magnesiumverbindung mit den Fäces ausgeschieden, während der andere Theil resorbirt wird und dann im Harne erscheint. Steigert man den Phosphorsäuregehalt in der Nahrung durch Einführung von Alkaliphosphat oder von Substanzen, die wie Gehirn, Eidotter, viel Lecithin oder Nuclein enthalten, so steigt der Phosphatgehalt im Harne in nahe demselben Verhältniss. Wird viel Calciumcarbonat in den Darm gebracht, so fällt nach *Riesell's*[1] Versuchen zunächst die Menge der im Harne ausgeschiedenen Phosphorsäure, erhebt sich aber in den folgenden Tagen bald wieder zur früheren Höhe und der Harn enthält nur mehr Calciumphosphat, weniger Natriumphosphat, als wenn kein Calciumcarbonat gegeben ist.

§ 428. Auch bei vollständigem Hungerzustande wird Phosphat regelmässig im Harne ausgeschieden[2], offenbar nicht allein durch Beraubung der Knochen (die bei Inanition wenig an Gewicht einbüssen) und der Weichtheile und Säfte an Phosphat, sondern auch durch Zerlegung von Lecithin und Nuclein. Ueberhaupt wird die normal im Harne enthaltene Phosphorsäure wohl zum bedeutenden Theile nicht direct aus der vom Darme aufgenommenen Nahrung stammen, sondern in organische Verbindung eingetreten und aus derselben wieder durch andere Processe ausgeschieden sein.

Die Quantitäten der gesammten im Harne stündlich ausgeschiedenen Phosphorsäure zeigen nach *Vogel's*[3] Zusammenstellung, trotz bedeutender individueller Schwankungen in der täglichen Ausscheidung, einen recht gleichmässigen Gang im Laufe des Tages. Sie steigen Nachmittags nach der Hauptmahlzeit, erreichen am Abend ihr Maximum, fallen während der Nacht und erreichen ihr Minimum am Vormittag. Die im Laufe eines Tages ausgeschiedene Phosphorsäurequantität berechnet auf P_2O_5 beträgt[4] nach *Breed* 3,7, nach *Winter* 5,2 bis 2,4, nach *Neubauer* 3,1 bis 1,6, nach *Aubert* 2,8, *v. Haxthausen* 3,1 bis 5,58, *Riesell* 2,7 bis 2,9 Grm. Als Mittel aus allen diesen

---

[1] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*. Heft 3, S. 319.

[2] *Bidder* u. *Schmidt*, Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel. Leipzig 1852. S. 310.

[3] *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O., S. 400. — *Edlefsen*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. No. 29.

[4] Nach *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O.

Bestimmungen berechnet *Vogel* als tägliche Ausscheidung im Harn eines erwachsenen Mannes 3,5 Grm. Eine Vermehrung der täglich ausgeschiedenen Phosphorsäure bei gleichbleibender Einfuhr derselben durch körperliche Arbeit wurde gefunden von *Mosler*[1] und *G. J. Lehmann*[2], geleugnet dagegen von *Pettenkofer* und *Voit*[3] und von *Byasson*[4]. Nach *G. J. Lehmann* tritt die vermehrte Phosphorsäureausscheidung erst nach der Arbeit hervor. *van Dam*[5] glaubt, dass in einigen Fällen durch Körperarbeit die Phosphorsäureausscheidung vermehrt sei durch vergrösserte Resorption derselben vom Darmcanale. *Mosler*[6] wie *Byasson* glauben gefunden zu haben, dass bei grösserer Hirnthätigkeit eine Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung durch den Harn einträte. Nach *van Dam* hängt die Phosphorsäureausscheidung auch von dem Innervationszustand der Nieren ab. Sie nimmt zu bei Depressionszuständen, fällt dagegen bei Excitationszuständen des Gehirns.

Mehrere Untersuchungen[7] über die Variationen des Verhältnisses der ausgeschiedenen Phosphorsäure zu dem gleichzeitig im Harne (in Harnstoff, Harnsäure, Ammoniak u. s. w.) enthaltenen Stickstoff in normalen und pathologischen Zuständen des Organismus können bis jetzt eine zuverlässige Verwerthung noch nicht finden, weil beide Grössen variabel sind und nicht in nothwendiger Verbindung mit einander stehen.

Ueber die Aenderungen der täglich durch den Harn ausgeschiedenen Phosphorsäuremengen in Krankheiten ist viel untersucht und geschrieben, aber noch wenige Ergebnisse als feststehend zu betrachten; die von verschiedenen Beobachtern ermittelten Werthe widersprechen einander oft. Nach *Stokvis*[8] ist bei Arthritis urica die tägliche Phosphorsäureausscheidung durch die Nieren sehr vermindert (er fand

---

[1] *Mosler*, Beiträge zur Kenntniss der Urinabsonderung. Giessen 1853.

[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 14.

[3] Zeitschr. f. Biologie. Bd. II, S. 459.

[4] *Byasson*, Essai sur la relation qui existe à l'état physiologique entre l'activité cerebrale et la composition des urines. Paris 1868.

[5] *B. A. P. van Dam*, De phosphor zuur-uitscheiding bij den mensch. Leiden 1880.

[6] A. a. O.

[7] *W. Zuelzer*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXVI, S. 203. — *Strübing*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 266. — *Edlefsen*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. No. 29. — *R. Lépine*, Revue mensuelle de méd. et de chir. 1879. T. III, p. 163.

[8] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 47. — Neederland. Tijdschrift voor Geneesk. 1875 u. 1876. No. 36.

in einem solchen Falle im Mittel nur 0,688 Grm.); sie wird durch Einführung von Phosphorsäure, weniger durch Eingabe von Salzsäure gesteigert. *Vogel*[1] findet bei chronischen Krankheiten einen sehr unregelmässigen Gang der Phosphorsäureausscheidung, in acuten während der ersten Tage Verminderung, später, wenn die Kranken wieder genesen, wieder Steigerung. *Brattler*[2] beobachtete in fieberhaften Krankheiten gesteigerte, *Mendel*[3] bei chronischen Hirnleiden verminderte, *v. Haxthausen*[4] während der Pyrexie des Wechselfiebers verminderte Phosphorsäureausscheidung.

Was über die Mengenverhältnisse des Calcium- und Magnesiumphosphats und ihre Beziehungen zum Natriumphosphat im Harne sich in verschiedenen Abhandlungen angegeben findet, hat vielleicht unter der Voraussetzung, dass hier eine bestimmte Zusammensetzung des Calciumphosphats angenommen werden darf, eine Bedeutung für die Beurtheilung der Calcium- und Magnesiumquantität; für die Beurtheilung der Phosphorsäureausscheidung sind diese Angaben ohne Bedeutung. Dies gilt auch zum Theil von den Angaben von *Teissier*[5], welcher in zahlreichen Bestimmungen der Phosphorsäure im Harne bei Krankheiten auch diese Verhältnisse der Erdphosphate zur Gesammtphosphorsäure in Betracht zieht.

§ 429. Carbonat und Bicarbonat von Natrium, Calcium, Magnesium, Ammoniak sind in alkalischen frisch ausgeschiedenen Urinen gewöhnlich vorhanden und treten regelmässig auf nach Einführung von Carbonaten oder Bicarbonaten der Alkalien und den Alkalisalzen der fetten Säuren, der Milchsäure, Weinsäure, Citronensäure, Aepfelsäure, Bernsteinsäure und anderen im Organismus zerstörbaren organischen Säuren. Bei Pflanzenkost wird der Urin meist stark carbonathaltig und zwar besonders nach Genuss von Gemüsearten, welche fast immer äpfelsaure Salze enthalten, Wurzeln, Salat, saftigen Früchten, nicht der Samen von Gramineen und Leguminosen, in denen solche Salze fehlen. Der Urin von Pferden und Rindern giebt beim Kochen bedeutenden Niederschlag von Calciumcarbonat und braust nach dem Eindampfen sehr stark auf Zusatz von Salzsäure. Carbonathaltige Harne werden entweder bereits trübe und

---

[1] *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O., S. 401.
[2] *W. Brattler*, Ein Beitrag zur Urologie. München 1858.
[3] Arch. f. Psychiatrie. 1872. Bd. III, S. 636.
[4] *v. Haxthausen*, Acidum phosphoricum urinae etc. Diss. Halle 1860.
[5] Jahresber. f. Thierchemie. 1876. S. 155.

sedimentirend abgeschieden, oder sie bilden Niederschläge beim Stehen, die neben Calciumcarbonat auch Phosphate zu enthalten pflegen.

Schwefelwasserstoff findet sich selten im frisch entleerten menschlichen Harne, kann aber bei verschiedenen Affectionen zeitweise oder selbst mehrere Tage lang, allerdings nur in geringen, immerhin wohl bestimmbaren Quantitäten auftreten. Die Quelle der Bildung des Schwefelwasserstoffs in solchen Fällen ist ganz unbekannt, der Urin meist schwach sauer reagirend und ohne Bacterien. Faulender, besonders eiweisshaltiger Harn entwickelt nach längerem Stehen oft etwas Schwefelwasserstoff. Da dieses Gas im arteriellen Blute schnell zersetzt wird[1], ist es nicht wohl denkbar, dass Schwefelwasserstoff vom Darm her ins Blut aufgenommen in der Niere zur Ausscheidung gelangen könne.

Unterschweflige Säure findet sich, wie *Schmiedeberg*[2] fand und *Meissner*[3] bestätigte, im normalen Harne von Katzen und von Hunden. Diese Urine zeigen nach Zusatz von Salzsäure allmälige Abscheidung von Schwefel, der nach 24stündigem Stehen des angesäuerten Harns gewöhnlich mit Kynurensäure oder Harnsäure gemengt abfiltrirt und als solcher leicht erkannt werden kann. *Strümpel*[4] fand unterschweflige Säure und zwar nicht wenig davon im Harn eines Typhuskranken; im Uebrigen ist sie im Menschenharn noch nicht nachgewiesen, von *Salkowski*[5] wurde sie vergebens gesucht.

Dass auch im normalen Harn von Menschen, Hunden, Pferden u. s. w. schwefelhaltige Körper vorhanden sind ausser den Sulfaten, wurde durch Versuche von *Schönbein*[6] und von *Sertoli*[7] nachgewiesen (Entwickelung von H_2S bei Behandlung des Harns mit Zink und Salzsäure), weiterhin von *Voit, Loebisch* und *Külz* bestätigt. Nach *Gscheidlen*[8] ist es Schwefelcyansäure allein, welche hier in Betracht kommt, doch müssen noch weitere Versuche aufklären, ob dies allgemein gültig ist.

Ammoniumverbindungen im Harne.

§ 430. Es ist oben in § 391 bereits besprochen, dass der Harnstoff durch Einwirkung von Fermenten, besonders bei der Fäulniss des

---

[1] Vergl. oben S. 386.
[2] Arch. d. Heilk. 1867. S. 422.
[3] Zeitschr. f. rat. Med. 1868. Bd. XXXI, S. 322.
[4] Arch. d. Heilk. 1876. S. 390.
[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LVIII, S. 460.
[6] Sitzungsber. d. bayer. Acad. d. Wiss. 1864. S. 107.
[7] Il Morgagni 1864. V. VII. — Gaz. med. italian. lombard. Ser. 6. T. II, 1869.
[8] Vergl. oben S. 824.

Harns, zu kohlensaurem Ammoniak umgewandelt wird und hierdurch alkalische Reaction, Geruch nach Ammoniak, Bildung eines Niederschlags von phosphorsaurem Ammonium-Magnesium bewirkt wird. Dass aber auch der unzersetzte, frisch secernirte Harn Ammoniumverbindungen in geringer Menge enthält, ist leicht nachzuweisen durch Zusatz von Kalkmilch und Aufhängen eines befeuchteten Curcumapapierstreifen über der Mischung; derselbe bräunt sich schon nach sehr kurzer Zeit. Harnstoff und die anderen bekannten organischen stickstoffhaltigen Bestandtheile des Harns werden durch Kalkmilch in der Kälte nicht zersetzt. Auch durch Versetzen des Harns mit viel absoluten Alkohol, Filtriren und Fällen mit alkoholischer Lösung von Platinchlorid kann Ammoniumplatinchlorid neben Kaliumplatinchlorid gefällt werden.

Nach Untersuchungen von *Neubauer*[1] schwankt der Gehalt des Harns von 24 Stunden an Ammoniak bei gesunden Männern von 20 bis 36 Jahren von 0,3 bis 1,3 Grm., im Mittel 0,7 Grm., nach *v. Knieriem*[2] 0,625; nach *Salkowski*[3] 0,8 bis 0,9 Grm. NH_3 bei einem mit Fleisch und Speck gefütterten 20 bis 22 Kilo schweren Hunde und 0,0065 Grm. täglich für 1 Kilo Kaninchen. Nach *Koppe's*[4] Untersuchungen ist die Ausscheidung von Ammoniak bei Infectionskrankheiten vergrössert, 1,3 bis 1,5 und im Typhus steigend mit der Körpertemperatur.

Neubauer[5] und ebenso *Feder*[6] fanden eine Vermehrung der Ammoniakverbindungen im Harne nach der Einführung von Chlorammonium. Auch durch Einführung von freier Schwefelsäure oder Salzsäure in den Darmcanal wird die Ammoniumausscheidung im Harne erhöht[7]. Werden dagegen Ammoniumcarbonat oder Ammoniumverbindungen organischer im Thierkörper zersetzlicher Säuren in den Magen gebracht, so tritt vergrösserte Harnstoffausscheidung bei Säugethieren, vergrösserte Harnsäureausscheidung bei Vögeln ein, aber die

---

[1] *Neubauer* u. *Vogel*, Anleitung. 7. Aufl. S. 69.

[2] Zeitschr. f. Biol. Bd. X, S. 274.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXI. 1877.

[4] Petersburger med. Zeitschr. Bd. XIV. Heft 2. S. 75. 1868.

[5] Journ. f. pract. Chem. Bd. LXIV, S. 177 u. 278. — *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O., S. 69.

[6] Zeitschr. f. Biol. Bd. XIII, S. 256. — Vergl. auch *Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 1.

[7] *Walter*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VII, S. 148. — *Schmiedeberg*, ebendas. Bd. VIII, S. 1.

Ausscheidung von Ammoniumverbindungen im Harne nimmt nicht zu[1]. Nach Versuchen von *Salkowski* und *Munk*[2] vermindert die Einführung von essigsaurem Natron sehr auffallend die Menge des von Kaninchen im Harne ausgeschiedenen Ammonium. Einführung freier Mineralsäuren in den Magen von Hunden hat Zunahme der im Harne ausgeschiedenen Ammoniumverbindungen zur Folge[3]; dies ist bei Kaninchen wie es scheint nicht der Fall. *Coranda*[4] fand die grösste Menge von Ammonium im Harne bei Fleischdiät, geringere bei gemischter, noch geringere bei Pflanzenkost; er überzeugte sich ausserdem, dass Ammoniumcarbonat auch beim Menschen in den Magen eingeführt nicht als solches ausgeschieden wird, sondern die Harnstoffausscheidung vergrössert.

Kalium- und Natriumverbindungen im Harne.

§ 431. Kalium- und Natriumverbindungen enthält der Harn stets, aber in sehr wechselnden Quantitäten[5]. Wird in der Nahrung hauptsächlich Natrium eingeführt, so ist auch der dann abgesonderte Harn reich daran, aber das Kalium verschwindet daraus nicht allein nicht, sondern wird sogar zunächst, aber nicht auf längere Zeit, noch reichlicher ausgeschieden als ohne die gesteigerte Natriumeinfuhr[6]. Ebenso gestalten sich die Verhältnisse hinsichtlich des Natriums im Harne, wenn reichliche Quantitäten von Kalium in den Magen eingeführt sind[7]. Sowohl Kalium- als Natriumverbindungen gehen reichlich in den Harn über, wenn in den Magen von Kaninchen freie Mineralsäuren gebracht werden[8]. Längere Fütterung von Tauben mit Eidotter, welche einen reichen Gehalt des Harns an Phosphorsäure

---

[1] *Salkowski*, a. a. O. — *Schmiedeberg*, a. a. O.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXI.

[3] *Gähtgens*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 53. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 35. — *Walter*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VII, S. 148.

[4] Ebendas. Bd. XII, S. 76. 1879.

[5] *E. Salkowski*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. III, S. 351.

[6] *Boecker*, Arch. f. gemeinsch. Arbeiten. Bd. II, S. 182. 1854. — *Reinson*, Untersuchungen über d. Ausscheidung des Kali und Natrons durch den Harn. Diss. Dorpat 1864. — *J. Kurtz*, Ueber Entziehung von Alkalien aus d. Thierkörper. Diss. Dorpat 1874.

[7] *Bunge*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. IX.

[8] *Walter*, a. a. O. — *Salkowski*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. LVIII, S. 1. 1873; Bd. LXXVII. 1879.

herbeiführt, hatte in Versuchen von *Hofmann*[1] nicht die Folge, dass reichlichere Mengen von Kalium und von Natrium in den Harn übergingen. Bei Versuchen der Einführung freier Schwefelsäure in den Magen eines Hundes fand *Kurtz*[2], ebenso *Gähtgens*[3] reichlichere Ausscheidung von Kalium und Natrium als vor der Schwefelsäureeinbringung; die Basen reichten aber bei Weitem nicht aus, die zugleich ausgeschiedenen Säuren zu sättigen, wahrscheinlich würde bei Fortsetzung dieser Versuche diese Wirkung auch nicht nachhaltig gewesen sein.

Im Fieber bei croupöser Pneumonie, Febr. recurrens und Erysipelas faciei sinkt die Menge des im Harne ausgeschiedenen Natriums und steigt die des Kaliums[4]. Im Maximum betrug in den Untersuchungen von *Salkowski* die Menge des an einem Fiebertage ausgeschiedenen Kalium das Siebenfache der normalen, häufig betrug sie das Drei- bis Vierfache derselben. Nach der Krise in der Pneumonie sank die Menge des ausgeschiedenen Kalium auf ein Minimum unter die normale Ausscheidung und erhob sich allmälig auf die letztere während der Reconvalescenz. In der Regel trifft der niedrigste für Kalium gefundene Werth bereits mit der sich bei der Besserung schnell erhebenden Menge des ausgeschiedenen Natrium zusammen.

Wie man aus den an nicht fiebernden Personen von *Salkowski*[5] angestellten Bestimmungen der Ausscheidung von Kalium und Natrium erkennt, variiren bei verschiedenen Personen die Mengen derselben ausserordentlich; meist wird viel mehr Natrium als Kalium ausgeschieden, doch kommt auch reichliche Kaliumausscheidung bei kaliumreicher Ernährung nicht selten zur Beobachtung. Eingeführtes Chlorkalium verlässt nach *Dehn*[6] den Organismus zwar nicht ganz am Tage der Eingabe, aber der Rest desselben schon am nächsten Tage. Einführung von Chlorkalium erhöht auch die Ausscheidung von Chlornatrium und die Harnstoffausscheidung.

Nach *Zuelzer*[7] vermindert sich die Menge des Kochsalzes und steigt die Menge des Chlorkalium bei Excitationszuständen.

---

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 338.

[2] A. a. O., S. 19.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 35.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LIII.

[5] A. a. O.

[6] *A. Dehn*, Ueber d. Ausscheidung der Kalisalze. Diss. Rostock 1876. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 353.

[7] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. No. 42 u. 43.



Calcium- und Magnesiumverbindungen und Eisen im Harne.

§ 432. Die Ausscheidung von Calcium- und Magnesiumverbindungen hat kaum geringeren Wechsel gezeigt, als diejenige der Alkalien; ihre Grösse bleibt aber in allen Fällen weit hinter denen der Alkalien zurück. Da der Harn stets mehr Phosphorsäure enthält als Calcium und Magnesium im Harne zu sättigen vermögen, so werden sie als Phosphate bei Uebersättigung des Harns mit Ammoniak ausgeschieden (nur geringe Mengen von Calciumoxalat, auch Calcium- und Magnesiumurat könnten im Niederschlage sich finden). Nach Untersuchungen von *Boedeker*[1] wird von jungen Männern täglich 0,2 bis 0,6, im Mittel 0,32 Grm., nach *Neubauer*[2] 0,15 bis 0,52, im Mittel 0,31 bis 0,37 Grm. phosphorsaurer Kalk ausgeschieden. Die gesammten Mengen von Magnesium- und Calciumphosphat fand *Neubauer* zu 0,328 bis 1,554, im Mittel 1,138 bis 1,263 Grm. in 24 Stunden. *Boedeker* fand im Mittel 0,64 Grm. phosphorsaures Magnesium in der täglichen Ausscheidung. In *Neubauer's*[3] Versuchen gelang es nicht, die Calciumausscheidung durch erhöhte Einführung von Calciumsalz in den Magen zu steigern, dagegen fand *Riesell*[4], ebenso *Soborow*[5] bedeutende allmälige Steigerung nach oft wiederholter Einführung von Kreide in den Magen, aber in allen Fällen bleibt bei gesteigerter Aufnahme von Calcium- und Magnesiumverbindungen in den Darm die Hauptmasse dieser Metalle als Phosphat oder in Verbindung mit fetten Säuren unabsorbirt und gelangt in die Fäces.

Eisen findet sich im Harne in sehr geringen Mengen in unbekannter Verbindung. *Hamburger*[6] erhielt aus dem Harne eines 8 Kilo schweren Hundes täglich im Mittel 3,6 Milligr. Eisen; diese Quantität wurde durch eingegebenes Eisenoxydulsalz nur wenig und langsam gesteigert. Die im Harne befindliche Eisenverbindung giebt mit Schwefelammonium kein Schwefeleisen[7], das Eisen ist also in einer nicht salzartigen organischen Verbindung. Nach *Hamburger* wird von der Galle viel weniger Eisen abgeschieden als durch den Urin.

---

[1] *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O.
[2] Ebendas., S. 406.
[3] Journ. f. pract. Chem. Bd. LXVII, S. 65.
[4] Med. chem. Untersuchungen von *Hoppe-Seyler*. Heft 3. S. 319.
[5] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 39.
[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 191; Bd. IV, S. 248.
[7] *Magnier*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VII, S. 1796.

Wasserstoffhyperoxyd, salpetrige Säure, Gase im Harne.

§ 433. *Schönbein*[1] hat im frischen Harne stets Spuren von Wasserstoffhyperoxyd und in dem durch Fäulniss getrübten Harn Spuren von salpetriger Säure nachgewiesen; das Wasserstoffhyperoxyd war bei der Trübung durch Fäulniss stets verschwunden. Es wird sich schwer entscheiden lassen, ob im frischen Harne Salpetersäure enthalten ist, wenn nicht Nitrate mit Brunnenwasser und Speisen eingeführt sind, jedenfalls kann vorläufig das Auftreten der salpetrigen Säure in einer faulenden Flüssigkeit, die Ammoniak enthält und weiter bildet, ebenso auf eine Oxydation als auf Reduction vorhandener Salpetersäure bezogen werden[2].

Die Gase des Harns sind von *Planer*[3], *Pflüger*[4], *Strassburg*[5] und *Ewald*[6] untersucht. *Planer* fand im Menschenharne CO_2 frei 4,4 bis 9,96 Vol. pCt., gebundene 1,88 bis 5,25, Sauerstoff 0,2 bis 0,6 Vol. pCt., N_2 0,78 bis 0,87 Vol. pCt., nach Einnahme von saurem weinsauren Kali CO_2 frei 4,89 bis 12,5, gebundene 0 bis 2,76, N_2 1,1 bis 1,28; O_2 0,08 bis 0,04 Vol. pCt. *Pflüger* erhielt

	I	II
auspumpbare CO_2	14,30	13,60
durch PO_4H_3 austreibbare CO_2	0,70	0,15
O_2	0,07	0,08
N_2	0,88	0,92

Die Werthe sind für 1 M. Druck und 0° berechnet. *Strassburg* hat die CO_2spannung im Harne mit dem Tonometer untersucht und im Mittel 9,15 pCt. einer Atmosphäre, also viel höhere Spannung als im Blute gefunden.

Ewald findet im Harne O_2 zu 0,047 und N_2 zu 0,90 und bei derselben Person den CO_2gehalt während des Fiebers höher als in der fieberfreien Zeit. Den während der Verdauung von Fleisch secernirten Harn im Ureter untersucht fand ich frei von Sauerstoff[7].

---

[1] Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 1864. I. 2. S. 115.

[2] Vergl. *Röhmann*, über saure Harngährung in Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. V, S. 94. 1881.

[3] Zeitschr. d. Gesellsch. d. Aerzte in Wien. 1859. S. 465.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 165.

[5] Ebendas. Bd. VI, S. 93.

[6] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873. S. 1.

[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 137.

Aenderungen des Harns in verschiedenen Tageszeiten und Altersperioden.

§ 434. Der Harn neugeborener Kinder ist sehr blassgelb, wässerig, nach *Dohrn*[1] im Mittel von 1,0028 spec. Gew. selten klar, von saurer Reaction, bildet zuweilen ein geringes Sediment von harnsaurem Salz, enthält kein Albumin und kein Pepton. Seine Hauptbestandtheile sind Harnstoff, Allantoin, Chlornatrium und Phosphate. Nach *Dohrn* beträgt der Harnstoffgehalt 0,14 bis 0,83 pCt. *Ruge* und *Biedermann*[2] fanden das spec. Gew. des ersten Harns 1,0105, dann abnehmend am 10. Tage 1,0027, ferner im Durchschnitt von 87 Bestimmungen 0,489 pCt. Harnstoff, am ersten Tage 0,0205 und am 10. Tage 0,0919 Grm. für 1 Kilo Körpergewicht. Der Gehalt an Chlor wurde von ihnen im Morgenharn zu 0,102, der des Abendharns zu 0,042 pCt., der Gehalt an Harnsäure im Mittel von 3 Bestimmungen zu 0,0463 pCt. gefunden.

Parrot und *Robin*[3] fanden im Harne von Kindern von 1 Tag bis 1 Monat im Mittel 0,303 pCt. Harnstoff, 0,23 Grm. für 1 Kilo Körpergewicht, den Chlorgehalt zu 0,079 pCt. vom 3. bis zum 30. Tage, Phosphorsäure sehr wechselnd. Kinder von 2 bis 3 Tagen gaben 45 Grm. Urin mit 7 Milligr. P_2O_5.

Im Harne von Greisen wurde schon vor längerer Zeit von *Lecanu*, neuerdings ebenso von *Roche*[4] eine Abnahme der täglichen Ausscheidung von Harnstoff und Phosphorsäure, aber eine Zunahme der Extractivstoffe gegenüber dem Harne von jüngeren Personen constatirt. *Hirschberg*[5] hat auch eine Verminderung der täglichen Calciumausscheidung im Harne alter Leute gefunden.

Im Beginne der Milchsecretion nimmt nach *Kleinwächter*[6] die Harnstoffausscheidung ab.

Nach *Quincke's*[7] Untersuchungen ist die Harnsecretion während des Schlafes sehr vermindert, wird dann in den ersten Morgenstunden nach dem Erwachen reichlich und es wird dann ein sehr blasser, an festen Stoffen armer Harn gelassen.

[1] *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chem. 4. Aufl. 1878. S. 579.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 24. — Zeitschr. f. Geburtshülfe und Frauenkr. Bd. I. Heft 2. 1875.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. S. 412.

[4] Jahresber. f. Thierchemie 1876. S. 163.

[5] Ebendas. 1878. S. 180.

[6] Arch. f. Gynäkol. Bd. IX, S. 370.

[7] Arch. f. exper. Pathol. Bd. VII, S. 115.

Uebergang fremder anorganischer Stoffe in den Harn.

§ 435. Eine sehr grosse Zahl von Elementen in sehr verschiedenen Verbindungen in den Organismus eingeführt, gehen sehr bald in grösserer oder geringerer Menge in den Harn über und verlassen den Organismus fast allein auf diesem Wege. Jodkalium, Bromkalium und andere Verbindungen von Jod und Brom bewirken sehr baldigen Gehalt des Harns an Jod- und Bromalkalimetall, doch hält die Ausscheidung stets längere Zeit an. Salpetersäure, Chlorsäure, Borsäure sind nach Eingabe ihrer Salze bald im Harne nachzuweisen, ebenso sind Cäsium, Rubidium, Lithium, Thallium sehr bald im Harne erkennbar, wenn Salze dieser Metalle unter die Haut oder in den Darmcanal gebracht werden. Arsenige Säure, Arsensäure, Antimonverbindungen gehen nur in geringen Mengen in den Harn über und vom Quecksilber gelingt der Nachweis bei Quecksilbercuren nur in grösseren Quantitäten Harn. Die Ausscheidung von Blei durch den Harn soll durch Jodkaliumgebrauch sehr befördert werden[1]. Bei längerem Gebrauche von Silbersalzen lagert sich eine Silberverbindung, löslich in Cyankalium, in den Glomerulis der Nieren ebenso wie im Rete Malpighii der Haut ab; Silber ist im Harne nach Eingabe von Silberpräparaten mehrfach nachgewiesen. Der Uebergang schwerer Metalle in den Harn geschieht im Allgemeinen offenbar nur in kleinen Mengen, sie werden aber auch schwer vom Darme her aufgenommen.

Harnsedimente und Concremente in den Harnwegen.

§ 436. Bildung von Niederschlägen im Urine ist bei fleischfressenden Säugethieren als abnorm, bei Pflanzenfressern dagegen nicht als Krankheitserscheinung anzusehen. Im menschlichen Harne erscheint im normalen Zustande, wenn er sauer reagirt, beim Stehen bald ein leichtes Wölkchen von Schleim und Epitheldetritus, in dem nach einigen Stunden oder Tagen sehr kleine Krystalle von Calciumoxalat auftreten können; reagirt aber der Harn alkalisch, so wird er meistens bereits einen weissen leichten Niederschlag von Calciumphosphat enthalten, oder derselbe bildet sich bald beim Stehen des Urins. Ist der Harn bereits in der Blase in Fäulniss übergegangen, was nach Einführung nicht genügend gereinigter Catheter

[1] *Annuschat*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. X, S. 261.

leicht geschieht, besonders bei Blasenentzündung und Blasenlähmung[1], so riecht der frisch gelassene Harn nach Aetzammoniak und enthält meist schon farblose Krystalle von Magnesium-Ammoniumphosphat (sog. Triplephosphate) $MgNH_4PO_4 + 6H_2O$. Nie erscheinen diese Krystalle im normalen frischgelassenen Harne, aber beim Stehen des normalen Harns über Nacht können sie sich, wenn der Harn frisch alkalisch oder neutral reagirte, ohne irgend welche Zeichen der Fäulniss absetzen.

Im sauer reagirenden concentrirten Menschenharne sind öfter Krystalle von Calciumphosphat gefunden und beschrieben, die nach den Untersuchungen von *Tollens* und *Stein*[2] als $CaHPO_4 + 2H_2O$ anzusehen sind. Dieselben stellen meist rhombische Tafeln oft zu Rosetten vereinigt dar[3]. Im alkalischen concentrirten Harne eines Magenkranken fanden *Ebstein* und *Stein* ein in Tafeln, dem Cholesterin ähnlich, krystallisirendes Magnesiumphosphat, nach *Tollens* und *Stein* höchst wahrscheinlich $Mg_3(PO_4)_2 + 22H_2O$. Zur Unterscheidung der Calciumphosphat-, der Magnesiumphosphat- und der Magnesiumammoniumphosphat-Krystalle empfehlen *Tollens* und *Stein* als Reagens käufliches Ammoniumcarbonat in 5 Theilen Wasser gelöst; die Magnesium-Ammoniumverbindung wird durch diese Lösung nicht verändert, während die Magnesiumphosphatkrystalle matt chagrinartig rauh und zerfressen aussehen, das Calciumphosphat langsam in Kügelchen verwandelt wird, die am Glase haften.

Bei Fieber des verschiedensten Ursprungs, oft auch bei leichten Indigestionen, ferner bei starker Verminderung der Harnmenge, bei Wassersuchten, Lebercirrhose, Herzkrankheiten und Lungenaffectionen treten im klar gelassenen Harne Niederschläge während der Abkühlung und beim Stehen ein, welche meist von ziegelrother Farbe zunächst aus sehr feinen, auch mikroskopisch unmessbaren aber eckigen Körnchen bestehen, im Wesentlichen saures harnsaures Kalium, Natrium, Ammonium, Calcium, Magnesium enthalten und bei längerem Stehen sich verändern, indem grössere und deshalb dunkler roth erscheinende, meist abgerundet rhomboedrische Krystalle freier Harnsäure entstehen. Nicht selten erscheinen in diesen Sedimenten keulen-, rüben-, morgenstern- oder stechapfelförmige mikroskopische Gestalten unvollständiger Krystallisation der sauren Urate, während regelmässig ausgebildete Kry-

[1] *Teuffel*, Berlin. klin. Wochenschr. 1864. No. 16.

[2] *Liebig's* Ann. Bd. CLXXXVII, S. 79. Vergl. hier die Literatur.

[3] *C. Schmidt*, Krystallonomische Untersuchungen. Mitau u. Leipzig 1846.



stalle derselben wohl nie auftreten. Ueber die Farbstoffe dieser Sedimente ist bereits oben gehandelt.

In diesen Niederschlägen treten häufig die schön ausgebildeten aber meist sehr kleinen Octaeder von Calciumoxalat auf in grösserer oder geringerer Zahl.

Bei Diabetes mellitus, selten bei andern Affectionen scheidet sich beim Stehen oft aus dem im Uebrigen klar bleibenden Harne freie Harnsäure als rothes sandiges Pulver grösserer, mit der Loupe gut erkennbarer Rhomboeder aus.

Sedimente von Cystin in schönen farblosen sechsseitigen Tafeln haben bis jetzt allein, abgesehen von seltenen grösseren Concrementen zur Kenntniss der Cystinurie geführt[1].

Noch viel seltener sind Niederschläge von Xanthin gefunden; ich habe sie nie gesehen.

Bei Nierenentzündungen ist der eiweisshaltige Harn getrübt durch Nierencylinder, von denen oben schon die Rede war[2].

Niederschläge von Blutkörperchen, Eiterkörperchen, losgestossenen Epithelzellen, die häufig zur Beobachtung kommen, sind hier ebensowenig abzuhandeln als die möglichen Täuschungen durch die Pollenkörner von Lycopodium, Bacterien u. dergl.

Dass Hippursäure im menschlichen Harne krystallisirt als Niederschlag vorkomme, ist mehrfach angegeben[3], aber nie Beweise beigebracht für die Identität der beobachteten Krystalle mit dieser Säure; höchst wahrscheinlich beruhen diese Angaben auf Täuschungen.

Werden vorher neutrale oder saure Harne beim Stehen im Glase durch Fäulniss alkalisch, so verwandeln sich ihre Niederschläge in andere. Die in Krystallen ausgeschiedene Harnsäure wird zwar sehr schwer gelöst und bleibt deshalb lange bestehen, aber die sauren Urate werden in harnsaures Ammonium verwandelt, Calciumphosphat und Magnesium-Ammoniumphosphat vollständig ausgefällt, Cystin sowie Xanthin gelöst, der Farbstoff den Niederschlägen entzogen und durch Reduction verändert. *Weiske*[4] beobachtete ein Sediment von Xanthin im Harne eines leukämischen Schafbocks; nach 4 bis 5tägigem Stehen des Harns war nur noch Harnsäure im Sedimente zu finden.

---

[1] Vergl. S. 871.

[2] Vergl. S. 859.

[3] *Neubauer* u. *Vogel*, Anleitung. 7. Aufl. 1876. S. 328.

[4] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XI, S. 254. 1875.

Sehr selten und nur unter ganz bestimmten Verhältnissen sind Sedimente aus Tyrosin bestehend gefunden.

Niederschläge von Gyps sind im Menschenharne bei Gebrauch von Mineralquellen und von *Feser* und *Friedberger*[1] im Harne kranker Pferde beobachtet.

Der trübe Harn der Pflanzenfresser giebt im normalen Zustande einen Niederschlag beim Stehen, der hauptsächlich oder ganz aus Calciumcarbonat besteht, daneben meist etwas Calciumphosphat enthält. Nicht selten erscheinen im Pferdeharne Calciumoxalatkrystalle in schön ausgebildeten Octaedern und zuweilen in sehr grosser Quantität.

Der Harn der Vögel, Eidechsen, Schlangen besteht im Wesentlichen aus einem Sedimentbrei von saurem harnsauren Salz.

§ 437. Die Bildung von Concrementen in den Harnwegen ist ebenso wie im Darme, der Gallenblase u. s. w. als Incrustation eines fremden Körpers anzusehen. Werden fremde Körper in die Blase gebracht und darin liegen gelassen, so überziehen sie sich allmälig mehr und mehr mit concentrischen Schichten fester Krusten, deren Zusammensetzung aber eine ziemlich verschiedene sein kann. Bei den meisten Harnsteinen ist es nicht mehr thunlich, den Körper ausfindig zu machen, auf dem die erste Incrustation stattgefunden hat, gelegentliche Beobachtungen von in der Blasenwand haftend gebliebenen Flintenkugeln, abgerissenen Catheterstücken u. dergl. ausserdem die Versuche von *Studensky*[2], welcher Hunden Glasperlen und Guttaperchastücke in die Blase brachte und längere Zeit darin verweilen liess, haben aber manche Aufklärung gegeben.

Höchst auffallend und noch unerklärt ist das endemisch häufige Auftreten von Harnsteinen in manchen ziemlich eng begrenzten Gegenden verschiedener Länder bei fast völligem Fehlen dieser Affection in den nahe benachbarten Bezirken. Alle endemisch vorkommenden Blasenconcremente bestehen im Innern aus harnsaurem Salz und freier Harnsäure. In vielen solchen Steinen bilden dieselben die einzigen Bestandtheile, meist treten aber concentrisch mit diesen Ablagerungen aussen weissere Schichten (die harnsäurereichen inneren Schichten sehen meist lederbraun aus) hinzu von mehr lockerem Gefüge und geringerer Härte, welche Calcium- und Magnesiumphosphat, Ammo-

[1] Jahresber. f. Thierchemie 1874. S. 228.
[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 53.



niumurat oft auch Magnesium-Ammoniumphosphat enthalten. Nicht selten enthalten die äussersten Schichten ganz allein das letztgenannte Salz; sie bilden dann einen lockeren krystallinischen nicht mehr so deutlich geschichteten Bau, wachsen sehr schnell und entstehen nur, wenn der Harn in der Blase bereits in Fäulniss übergegangen ist.

Die meist ellipsoidischen Uratsteine haben meist eine warzig höckerige, die Phosphatsteine meist eine mehr glatte Oberfläche. Die glattesten Concremente in der Blase sind die Xanthin- und Cystinsteine, die rauhsten grobkrystallinischen die Oxalatsteine, die viel häufiger die Maulbeerform zeigen als Urat- und Phosphatsteine; man darf sich aber nicht verleiten lassen aus der Form allein einen Schluss über die Zusammensetzung herzuleiten. Nach *Assmuth*[1] ist bei der Harnsteinbildung aus Urat der Harn sehr sauer und die Harnsäure scheidet sich in eigenthümlich spiessig drusigen Krystallen und Aggregaten aus.

Die Ausbildung der Nieren- und Blasenconcremente fängt häufig bereits in frühem Kindesalter an, ohne dass die Ursachen sich sicher hätten ermitteln lassen. Ablagerungen von harnsaurem Salz, vielleicht auch freier Harnsäure finden sich nicht selten bereits bei Neugeborenen in den Endigungen der Harncanälchen in den Papillen der Niere; vielleicht geben in manchen Fällen die von hier in das Nierenbecken entleerten Sedimente schon die Veranlassung zur Steinbildung. Seltener finden sich in den Papillen der Nieren von Neugeborenen sog. Farbstoffinfarcte, bestehend aus gelbgefärbten amorphen Massen, die chemisch noch nicht untersucht sind. Bei älteren, besonders decrepiden Leuten finden sich nicht selten Calciumphosphatablagerungen, zuweilen mit Calciumoxalat in den Enden der Harncanälchen an den Spitzen der Pyramiden. So verbreitet die Meinung ist, dass die Art der Ernährung die Ursache der Steinbildung in Nieren und Blase sei, hat sich doch dies mit Entschiedenheit nicht nachweisen lassen: *Robin*[2] beschreibt einen Fall, in dem bei einem 17 Monate alten Mädchen Harngries bestehend aus Harnsäure und Calciumphosphat im concentrirten Harne ausgeschieden wurde, diese Ausscheidungen aber aufhörten, als die übermässige dem Kinde gegebene Nahrung besser geregelt wurde.

Bei Thieren scheinen Uratsteine sehr selten oder gar nicht aufzutreten. Phosphatsteine, besonders Steine aus Magnesium-Ammonium-

[1] Arch. f. klin. Med. 1877. S. 251.
[2] Jahresber. f. Thierchemie 1878. S. 230.

phosphat von äusserst lockerem Gefüge, kommen nicht zu selten bei Pferden vor. Calciumcarbonatsteine sind häufig bei Pferden und Rindern. Von *F. Hofmann*[1] sind sehr merkwürdige weiche Steine beschrieben, die sich in der Blase von Schafböcken aus Calciumphosphat und Magnesium-Ammoniumphosphat um in die Blase eingedrungenes Sperma gebildet hatten. Die Analyse ergab nur 13,11 pCt. feste Stoffe, 4,97 pCt. P_2O_5; 0,84 pCt. CaO und 2,82 pCt. MgO. Die Spermatozoen waren nach Lösung der Salze in Essigsäure noch nachweisbar. Die Verstopfung des Blasenausgangs durch diese Concremente verursachte urämische Erkrankung und den Tod der Thiere.

Das Wachsthum der Urat- und Phosphatsteine und die durch sie bewirkten Beschwerden werden durch Natrium- und besonders Lithium-Bicarbonat enthaltende Mineralwässer augenscheinlich sehr gemindert. Lösung oder auch nur Verminderung der bereits abgelagerten Concremente darf man nicht hoffen durch irgend ein chemisches Mittel zu erreichen, dagegen kann dies bezüglich der Magnesium-Ammoniumphosphatsteine allerdings durch reichliche und sehr häufige Verabreichung von verdünnter Schwefelsäure insoweit erreicht werden, als dem Harn eine sauere Reaction zurückgegeben, hierdurch die Fäulniss gehindert, der Zusammenhalt des lockeren Gefüges gelöst und ein krystallinischer Gries mit dem Harne entleert wird, während zugleich die heftige Reizung der Blase durch den stark ammoniakalischen Harn aufhört.

Die Cystinsteine, die meist sehr deutliches krystallinisches Gefüge besitzen, sind leicht, weiss oder gelblich, leicht zu zerdrücken oder zu zerschneiden und bestehen beim Menschen wohl stets fast ganz aus Cystin. Bei Hunden kommen kleine Cystinsteinchen mit etwas Calciumcarbonat sehr selten vor.

Xanthinsteine sind äusserst selten. In einem solchen Steine in der Tübinger anatomischen Sammlung, der concentrisch deutlich geschichtet war und auf dem Durchschnitt deutlichen Wachsglanz zeigte, in den inneren Schichten hellbraun, aussen blass olivengrün war, fand ich 97 bis 98 pCt. Xanthin, weder Hypoxanthin, noch Harnsäure, noch Guanin[2]. *Lebon*[3] hat einen Stein beschrieben, der im Innern aus Xanthin mit wenig harnsaurem Kalk bestand, von einer 1 Mm. dicken Schicht von Calciumoxalat und auf dieser von einer ebenso

---

[1] Arch. d. Heilk. Bd. XV, 477.

[2] Med. chem. Untersuchungen v. *Hoppe-Seyler*, Heft 4. S. 584.

[3] Compt. rend. T. LXXIII, p. 47.

dicken Schicht Calciumphosphat und Magnesium-Ammoniumphosphat umgeben war.

Güterbock[1] fand bei einer Frau in der Harnblase ein aus Cholesterin bestehendes, mit einer Kruste von Harnsäure überzogenes Concrement und *Videau*[2] hat eine im Innern sogar salbenartig weiche Concrementbildung beschrieben.

In sehr weichen Harnsteinen, die von stark arbeitenden, mit grünem Mais gefütterten Ochsen bei Florenz ausgeschieden waren, fand *Roster*[3] eine Magnesiumverbindung einer bisher unbekannten Säure, die er Lithursäure genannt hat. Diese Verbindung bildet seidenglänzende Krystallnadeln, in heissem Wasser löslich, unlöslich in Alkohol oder Aether und besteht aus $C_{29} H_{36} N_2 Mg O_{17}$ oder $C_{30} H_{36} N_2 Mg O_{18}$.

Kieselsäure ist in Harnsteinen von Pflanzenfressern mehrmals gefunden. *Liebner*[4] untersuchte Harnsteine vom Schaf mit 71,05 pCt. $Si O_2$-Gehalt.

Ueber die Bildung des Harns und seiner Bestandtheile.

§ 438. Es ist oben § 385. nachgewiesen, dass die Thätigkeit der Nieren nicht als eine lediglich mechanische aufgefasst werden kann, wenn auch die ihnen stets eigenen Glomeruli renales als Filtrirapparate angesehen werden müssen, welche reichlich Flüssigkeit aus dem Blute in die Anfänge der Harncanälchen übertreten lassen. Die eigentliche Drüsensubstanz der Nieren besteht aus dem Epithel der Harncanälchen und dies lebt unter den eigenthümlichen Verhältnissen, dass ihm 1) vom Lumen der Harncanälchen her eine lymphartige in den Glomerulis aus dem Blute transsudirte Flüssigkeit und viel Sauerstoff, 2) von aussen nämlich von den die Harncanälchen umspinnenden Capillaren her die Bestandtheile des Blutes, soweit sie transsudirbar sind, zukommen können.

Dass Lymphe wirklich als ein rein mechanisch entstandenes Transsudat angesehen werden muss, kann nach allen von dieser Flüssigkeit bekannt gewordenen Eigenschaften nicht bezweifelt werden, so wird nun auch die unter den speciellen Verhältnissen in den Glomerulis in die Anfänge der Harncanälchen übergehende Flüssigkeit die

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXVI, S. 273.
[2] Journ. de pharm. et de chim. T. XXV, p. 122.
[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXV, S. 104.
[4] Chem. Centralbl. 1866. S. 415.

Zusammensetzung einer Lymphe haben müssen, wenn auch ihr Eiweissgehalt auf ein Minimum herabgedrückt sein kann.

Der Harn unterscheidet sich aber von der Lymphe nicht allein durch Mangel an Eiweiss, sondern enthält auch Stoffe meist in reichlicher Quantität, welche sich im Blute nur in Spuren finden, enthält anorganische Salze in sehr variablen Verhältnissen, während der Gehalt der Lymphe an ihnen ziemlich constant bleibt, und enthält endlich Stoffe, welche weder im Blute noch in irgend einer anderen Flüssigkeit des Thierkörpers aufgefunden worden sind.

Dass der Harn eiweisshaltig wird, wenn der arterielle Blutdruck auf die eine oder andere Weise erhöht ist, kann man aus den bekannten Erscheinungen der Transsudation erklären, dass der Harn aber auch eiweisshaltig wird bei starker Verminderung dieses Druckes lässt eine einfach mechanische Erklärung nicht zu. Man muss hier schon gestörte Ernährungsverhältnisse der Zellen zu Hülfe nehmen, ebenso zur Erklärung der Harncylinder[1], ohne dass bis jetzt für die Erforschung des causalen Zusammenhanges dieser Erscheinungen genügende Gesichtspunkte gewonnen sind.

Im Blute hat man bei Säugethieren geringe Mengen von Harnstoff, bei Vögeln Spuren von Harnsäure nachgewiesen, das Blut aller Wirbelthiere enthält ferner ziemlich constante Quantitäten von Chlornatrium. Da nun dieselben Stoffe auch im Harne gefunden werden, hat man versucht, den Uebergang derselben in den Urin als eine Folge der Transsudation in den Glomerulis und nachherigen osmotischen Austausch vom Inhalt der Harncanälchen mit dem Blute in den diese Canälchen umspinnenden Capillaren aufzufassen. Dass es ganz unmöglich ist, die thatsächlichen Verhältnisse durch eine solche Hypothese zu erklären, zeigt ein einfacher Versuch, den ich vor längerer Zeit bereits angestellt und beschrieben habe[2].

Wenn die Nieren einem Säugethiere exstirpirt sind, findet Harnstoffbildung weiter statt in anderen Organen; ebenso findet nach Exstirpation der Niere von Schlangen noch Harnsäurebildung im Thiere statt, während aber die ganzen im Thier gebildeten Harnstoff- und Harnsäure-Mengen bei vorhandenen und functionirenden Nieren schnell entfernt werden, ist nach Entfernung derselben kein Organ im Stande die Nieren in dieser Function zu vertreten. Allerdings geht Harnstoff bei nicht functionirenden Nieren reichlich in Schweiss, Galle u. s. w.

[1] Vergl. oben § 416.

[2] Vergl. oben § 385.



über und wenn Diarrhoen eintreten, wird mit den Stuhlgängen eine mässige Quantität von Harnstoff ausgeschieden, aber die nachtheilige Ansammlung von Harnstoff oder Harnsäure im Blute und den Organen schreitet weiter und weiter vorwärts und führt sicher den Tod herbei.

Bringt man Harnstoff Säugethieren in den Darm oder injicirt ihn in das Blut, so geht derselbe sehr schnell in den Harn über. Durch Osmose könnte der Harn nicht reicher daran werden als das Blut, da nun der Hundeharn häufig 8 bis 10 pCt. und mehr Harnstoff enthält, das Blut noch nicht ein Promille, so ist ersichtlich, dass die Bildung des Harnes andere Kräfte erfordert als diejenigen, welche bei der Osmose thätig sind; es müssen in der Niere Kräfte thätig sein, welche den Rücktritt des Harnstoffs aus dem Harn in das Blut verhindern, also einer osmotischen Bewegung entgegenwirken. Diese Eigenschaft der Nieren, den Harnstoff und die Harnsäure im Harne festzuhalten, kann nur in den lebenden Zellen des Epithels der Harncanälchen gesucht werden. Den Nieren der Rochen und Haifische scheint diese Function in geringerem Grade oder gar nicht eigen zu sein, denn bei diesen Thieren enthalten Blut, Lymphe, Muskeln, Leber, electrische Organe u. s. w. im ganz normalen Zustande grosse Mengen von Harnstoff. Es ist oben § 395 davon gesprochen, dass man harnsaures Salz in Körnchen in den Epithelzellen der Niere findet. *Nussbaum*[1] hat krystallisirtes harnsaures Salz in dem Innern der *Wolff*'schen Gänge in Embryonen der Forelle beobachtet, noch ehe die Glomeruli ausgebildet waren. Die Function der Glomeruli scheint hiernach zu ihrem Erscheinen in der Niere in keiner Beziehung zu stehen. *Bunge* und *Schmiedeberg*[2] haben, wie oben bereits erwähnt ist, beim Hunde wohl mit der ausgeschnittenen noch lebenden Niere eine Bildung von Hippursäure erreicht, aber nicht mit andern Organen des Thiers, *Salomon*[3] dagegen fand Hippursäurebildung beim Kaninchen auch nach Entfernung der Nieren; er fand diese Säure nach Einführung von Benzoesäure in der Leber und in den Muskeln des Thiers. Die Fähigkeit, Hippursäure zu bilden, besitzen wohl die Nieren aller Säugethiere, ausserdem noch andere Organe der Kaninchen, vielleicht auch anderer Pflanzenfresser.

Die Hippursäurebildung steht aber in unzweifelhafter Beziehung zur Harnstoffbildung, insofern der Stickstoff des Glycocoll, welcher in

[1] Sitzungsber. d. niederrhein. Gesellsch. in Bonn, med. Section, 20. Mai 1878.
[2] Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI. S. 233.
[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 365.



der Hippursäure im Harne auftritt, bei Abwesenheit von Benzoesäure als Harnstoff ausgeschieden sein würde. Nimmt man nun an, dass in der Niere beim Hunde Hippursäure nach dem Eingeben von Benzoesäure entsteht, so wird man wohl auch zugeben müssen, dass der Körper, welcher die Benzoesäure zu Hippursäure umwandelt, bei Abwesenheit von Benzoesäure in der Niere zu Harnstoff umgewandelt würde, man müsste sonst entweder annehmen, dass die Benzoesäure stickstoffhaltige Körper selbst zerlege, um sich mit Glycocoll zu versehen, oder der Stoff, welcher das Glycocoll liefere, gelange bei Abwesenheit von Benzoesäure durch das Blut in andere Organe, werde speciell von der Niere nicht verändert und nicht ausgeschieden.

Die verschiedenen geschilderten Beobachtungen führen zu folgenden Schlussfolgerungen hinsichtlich des Ortes der Entstehung der wichtigsten organischen Bestandtheile des Harns:

1) Es ist festgestellt, dass Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure auch ausserhalb der Nieren im Organismus gebildet werden können.

2) Es ist ferner erwiesen, dass in der Niere Hippursäure entsteht, wenn Benzoesäure dem lebenden Organe mit Blut und Sauerstoff zugeleitet wird.

3) Es ist keine Thatsache bekannt, welche es auch nur wahrscheinlich machte, dass in der Niere kein Harnstoff und keine Harnsäure gebildet wird.

4) Den Nieren allein ist die Fähigkeit eigen Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure auch bei geringer Wasserzufuhr vom Darm her in der Weise von dem Blute auszuscheiden und fernzuhalten, dass selbst bei starker Harnstoff- oder (bei Vögeln) Harnsäureproduction das Blut und sämmtliche Organe bei sehr niedrigem Gehalt an Harnstoff und Harnsäure erhalten werden.

5) Diese Fähigkeit der Nieren kann nicht den mechanischen Verhältnissen der Blutcirculation, der Einrichtung der Glomeruli und der Harncanälchen, ebensowenig osmotischen Processen zugeschrieben werden, sondern allein den chemischen Eigenschaften des lebenden Epithels der Nierencanälchen.

Es ist meines Wissens nirgends darauf aufmerksam gemacht, aber gewiss für die Harnbildung von grosser Bedeutung, dass durch die stets sehr reichlich arterielles Blut enthaltenden Glomeruli dem Epithel der Anfänge der Harncanälchen eine möglichst starke Sauerstoffzufuhr zu Gebote steht.

Ueber die Bildung von Harnstoff, Harnsäure, Kreatin u. s. w.

wird, soweit nicht oben in den §§ 390 bis 400 bereits davon gehandelt ist, unten am Ende der Besprechung des Gesammtstoffwechsels die Rede sein.

§ 439. Der Harn enthält ausser Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure noch manche andere Stoffe, die in andern Organen als die Niere entweder überhaupt nicht oder nur in ganz geringen Spuren angetroffen werden. Kreatinin scheint nur im Harne sich zu finden, aus dem Blute erhält man ebenso wie aus den Muskeln bei vorsichtigem Abdampfen der von Eiweissstoffen, Phosphaten u. s. w. befreiten und neutralisirten Flüssigkeit nur Kreatin und es steht wohl der allgemeingültigen Annahme, dass das Kreatinin des Harns aus dem Kreatin von Muskeln, andern Organen und Blut herstamme nichts im Wege. Die Umwandlung des Kreatin in Kreatinin muss dann als Function der Nieren aufgefasst werden.

Die saure Reaction des Harns bei Fleischkost oder Inanition lässt sich nicht, wie *Maly*[1] es angedeutet hat, als Folge eines osmotischen Vorgangs auffassen, denn weder kann man durch Osmose eine so saure Flüssigkeit, wie der Harn ist, aus einer alkalischen darstellen, noch finden sich überhaupt bei der Harnbereitung entschieden osmotische Processe. Das Auftreten von geringen Mengen Glycerinphosphorsäure im Harne lässt sich kaum anders erklären als durch Zerlegung von Lecithin. Ein Molecül Lecithin giebt bei seiner Spaltung auf 1 Mol. Trimethylamin 2 Mol. einbasischer und 1 Mol. zweibasischer Säure und werden die Glycerinphosphorsäure und das Trimethylamin selbst oxydirt, so verhalten sich Ammoniak und Phosphorsäure, wenn man von den fetten Säuren absieht, wie in den sauren Salzen der Phosphorsäure. Die saure Reaction des Harns wird von saurem Phosphat bewirkt, es ist deshalb sehr wahrscheinlich, dass dieser Vorgang der Zersetzung des Lecithin wesentlich bei der Bildung der sauren Reaction des Harns betheiligt ist. Durch die Zersetzung der Eiweissstoffe und anderer schwefelhaltiger Körper im Thierkörper bildet sich Schwefelsäure, die gleichfalls zur Bildung sauren Harns beitragen wird, jedoch nur unter der Bedingung, dass der bei Umwandlung des Eiweissstoffs herausgelöste Stickstoff als Harnstoff und nicht als Ammoniak ausgeschieden wird, da im andern Falle bei der Eiweisszersetzung auf 1 Aequivalent Schwefelsäure ungefähr 18 Aequivalente Ammoniak entstehen möchten.

Von besonderem Interesse für die Beurtheilung der Verhältnisse

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. IX. 1876. S. 164.

der Harnbildung sind die von *Baumann* entdeckten und synthetisch grösstentheils dargestellten Aetherschwefelsäuren aromatischer Hydroxylverbindungen, die im Harne der Pflanzenfresser reichlicher auftreten, aber auch bei Fleischnahrung nie völlig zu fehlen scheinen. *Baumann*[1] fand nach Vergiftung von Hunden mit Phenol sowohl im Blute als in der Leber Phenolschwefelsäure, so dass jedenfalls auch die Leber im Stande ist, die Synthese von Schwefelsäure und Phenol auszuführen. Nach Versuchen von *Kochs*[2] mit zerkleinerten noch lebenden Organen und Blut können kleine Mengen Phenolschwefelsäure synthetisch erhalten werden ausser der Niere auch mit Leber und Muskeln. *Baumann* und *Herter* versuchten vergeblich durch Durchleiten von Blut, dem ein wenig Phenol und Natriumsulfat beigemischt war, durch die ausgeschnittene lebende Hundeniere Phenolschwefelsäure zu gewinnen. Weder nach Unterbindung der Ureteren noch nach Unterbindung der Nierenarterien trat in Versuchen von *Baumann* und *Christiani*[3] Anhäufung von Phenolschwefelsäure im Blute ein, wohl aber nach der Unterbindung der Ureteren eine Anhäufung dieser Verbindung in den Nieren. Es geht aus diesen Versuchen wohl hervor, dass im einen und andern Organe der Process der Vereinigung von Phenol und Schwefelsäure erfolgen kann, auch die Fähigkeit der Niere entgegen der Osmose das phenolschwefelsaure Salz auszuscheiden wird nachgewiesen, aber hinsichtlich der vermissten Anhäufung von phenolschwefelsaurem Salz im Blute bei verhinderten Austritt durch die Niere können die Versuche von *Baumann* und *Christiani* nicht als entscheidend angesehen werden, weil die Thiere schon 2 bis 2½ Stunden nach Aufstreichen des Phenol auf die Haut getödtet sind. Fehlt eine solche Ansammlung im Blute wirklich, so wird entweder von den Organen ausser der Niere nur wenig gepaarte Schwefelsäure gebildet oder sie wird auf andern Wegen ausgeschieden, oder sie zerfällt wieder; die Phenolschwefelsäure würde sich dann in jedem dieser Fälle anders verhalten als Harnstoff und Harnsäure.

Indoxylschwefelsäure ist bis jetzt nur in Harn und Niere gefunden, es ist aber anzunehmen, dass Organe, welche die chemische Fähigkeit besitzen Phenolschwefelsäure zu bilden, auch die Verbindung der Schwefelsäure mit Kresol, Brenzcatechin, Indoxyl u. s. w. herzustellen im Stande sind.

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 297.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XX, S. 64; Bd. XXIII, S. 161.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 350.

Die höchst merkwürdige, noch unerklärbare Fähigkeit der Nierenepithelien, diejenigen Mengen von Körpern, welche nicht zur normalen Zusammensetzung des Blutes gehören, in den Harn überzuführen, zeigt sich noch hinsichtlich einer sehr grossen Zahl verschiedener organischer und anorganischer Stoffe. Ein interessantes Beispiel liefert der Traubenzucker im Diabetes, der im Harne bis zu 10 pCt. und höher ansteigen kann, meist aber 4 pCt. ausmacht, während im Blute von Diabetikern, soviel bekannt, der Procentgehalt an Traubenzucker nie 1 pCt. erreicht. Es ist ferner oben § 425 davon die Rede gewesen, dass nach Einbringung von Schwefelsäure in den Organismus diese Säure durch den Urin wieder entfernt wird. Ebenso werden reichliche Mengen eingeführten Chlornatriums oder anderer neutraler Alkalisalze schnell durch den Harn ausgeschieden und bei Fütterung von Salzen organischer Säuren wird das eingeführte Alkali als Carbonat durch die Niere entfernt.

Von dem Transsudat, welches in den Glomerulis aus dem Blute in die Anfänge der Harncanälchen übertritt, wird das, was dem normalen Blute zugehört, ihm wieder gegeben, die Nieren sind sonach Apparate, welche die Zusammensetzung des Blutes constant erhalten.

Unzureichende Harnauscheidung, Urämie.

§ 440. Sind einem warmblütigen Thiere die Harnwege entweder durch Verschluss der Ureteren oder durch Exstirpation der Nieren oder Unterbindung der Nierenarterien oder durch tiefe Erkrankung der Nieren oder endlich in Folge dieser durch Atrophie verschlossen, so tritt Anhäufung von Harnstoff, Harnsäure u. s. w. im Blute, in der Lymphe, den Muskeln, der Leber, überhaupt in allen Organen ein. Bei den Vögeln erfolgt Anhäufung von harnsaurem Salz in allen Organen, ebenso wenn auch viel langsamer bei Schlangen, so dass sogar Ausscheidung von harnsaurem Salz in den Lymphgefässen des Peritoneum, im Netz und auf der Leber, im Pericardium, in den Gelenken, den Labdrüsen des Magens, unter dem Endocardium u. s. w. stattfindet[1]. Mit dieser Anhäufung der Hauptbestandtheile des Harns in den verschiedenen Organen stellen sich Störungen der Functionen von Muskeln und Nerven ein, Müdigkeit, Muskelschwäche, Schlafsucht und endlich Tod. Häufig aber durchaus nicht in allen Fällen treten bei urämischen Menschen auch Hunden Erbrechen und Krampfanfälle ein. Bei

[1] Vergl. oben § 394.



Vögeln geht ebenso wie bei Säugethieren allgemeine Schwäche und Schlafsucht dem Tode voraus.

Man hat diesen urämischen Symptomencomplex in Zusammenhang bringen wollen mit einer im Blute stattfindenden Umwandlung des Harnstoff zu Ammoniumcarbonat und Vergiftung durch dies letztere[1]. Ich habe mich gegen diese Erklärung, gestützt auf Beobachtungen an Urämischen (nach Cholera) und Versuche an Hunden, bestimmt ausgesprochen, dann ist aber besonders von *Zalesky*[2] nachgewiesen, dass 1) Muskelschwäche und Schlafsucht die eigentlichen constanten Symptome der urämischen Erkrankung sind, dass 2) diese Symptome nicht auf der Umwandlung des Harnstoffs zu Ammoniumcarbonat beruhen können, weil dieselben bei Unterbindung der Ureteren von Vögeln gleichfalls herbeigeführt werden und zum Tode führen, obwohl von diesen Thieren fast nur Harnsäure nicht Harnstoff producirt wird, und von der Harnsäure eine Umwandlung zu Ammoniumcarbonat unmöglich erscheint.

Die Angaben von *Oppler*[3] und *Zalesky*, nach denen bei Hunden nach Exstirpation der Nieren weniger Harnstoff in Blut und Organen angesammelt wird, als nach Unterbindung der Ureteren, haben sich durch zahlreiche spätere Untersuchungen als nicht richtig ergeben[4], wenn auch die von allen Experimentatoren benutzten Methoden als mangelhaft jetzt erkannt sind. Dass auch bei Vögeln nicht allein nach Unterbindung der Ureteren sondern auch nach Unterbindung der Nierengefässe Harnsäure in Blut und Organen sich anhäuft und abscheidet, ist von *Pawlinoff*[5] nachgewiesen.

Eine Zersetzung von Harnstoff geschieht nach Aufhebung der Harnausscheidung in den Nieren allerdings bei Säugethieren oft nachweisbar im Darmcanale, in welchen Harnstoff durch die Secrete, vielleicht zum Theil auch durch Transsudate gelangt. Das vom Darme

---

[1] *Frerichs*, Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung. Braunschweig. — Vergl. auch *Ph. Munk*, Berl. klin. Wochenschr. 1864. No. 11. 18. 21. — *P. Cuffer*, Recherches cliniques et experim. sur les altérations du sang dans l'urémie etc. Paris 1878.

[2] *N. Zalesky*, Untersuchungen über d. urämischen Process und die Function der Nieren. Tübingen 1865.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXI, S. 260.

[4] *Meissner*, Zeitschr. f. ration. Med. (3) Bd. XXVI, S. 225. 1866. — *Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. IV, S. 116. — *Gréhant*, Journ. de l'anat. et de physiol. T. VII, p. 318. 1870. und andere.

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXII, S. 57.



her ins Blut aufgenommene Ammoniak kann dann wohl die Krampfanfälle und Erbrechen, die sehr häufig beobachtet werden, veranlassen. In zahlreichen Fällen fehlt aber das Ammoniak im Blute ebenso wie die Krämpfe.

Die Art der Einwirkung von Harnstoff und Extractivstoffen u. s. w. auf Muskeln und Nerven bei dem urämischen Zustande ist noch unbekannt.

Mit den festen Stoffen des Harns wird bei Behinderung der Harnsecretion auch Wasser im Organismus zurückgehalten. Treten Wassersuchten in Folge mangelhafter Wasserausscheidung ein, so macht die urämische Erkrankung nicht so schnelle Fortschritte, da der gebildete Harnstoff sich auf eine grössere Menge Flüssigkeit vertheilt. Dass durch den Schweiss und Excremente eine nicht geringe Menge von Harnstoff entfernt werden kann, ist in zahlreichen Fällen nachgewiesen.

Da die gesunden Nieren im Stande sind mehr als die doppelte Quantität der täglich zur Ausscheidung gelangenden Stoffe in dieser Zeit im Harne zu entfernen und deshalb die Exstirpation einer Niere gar keine wahrnehmbare Verminderung in der Ausscheidung zur Folge hat, muss auch bei Erkrankung der Nieren ein sehr bedeutender Theil ihrer functionirenden Elemente bereits ausser Thätigkeit gesetzt sein, ehe eine Insufficienz erkennbar wird. Es scheint dann oft ein Zustand längere Zeit mit Schwankungen von Besserung und Verschlimmerung zu bestehen, in welchem die Nieren etwas gesteigerten Ansprüchen nicht zu entsprechen vermögen, bei geringen Anforderungen aber noch ausreichen. In diesem Zustande sind das Blut und die Organe reicher an Harnstoff als im gesunden Zustande und einer schnellen Steigerung der Einfuhr der Stoffe mit der Nahrung entspricht nicht alsbald die äquivalente Ausscheidung, sondern dieselbe zieht sich in die Länge, auch sind andere Secrete wie Sputa, Speichel, Schweiss reicher an Harnstoff. *Fleischer*[1] hat beobachtet, dass bei Nierenkranken der täglich im Harne ausgeschiedene Harnstoff nicht der Menge der in der Nahrung eingeführten Eiweissstoffe u. s. w. entspricht, dass die Verminderung der Phosphorausscheidung noch bedeutender ist und nach Eingabe von Natriumphosphat kaum Erhöhung derselben eintritt, während dies bei normalen Nieren alsbald geschieht.

---

[1] Sitzungsber. d. phys. med. Soc. zu Erlangen 20. Januar u. März 1879.

Aenderungen der Wasserausscheidung durch den Harn, Diurese.

§ 441. Die Harnausscheidung lässt sich, wie bekannt, in ziemlich weiten Grenzen durch grössere oder geringere Wassereinnahme in den Magen verändern; sie schwankt ausserdem mit der Aenderung des Wasserverlustes durch Verdunstung von Haut und Lunge und der Menge des Schweisses; sie wird verringert bei der Milchsecretion. Das Constantbleiben der Zusammensetzung des Blutes unter normalen Verhältnissen ist, wie bereits gesagt, durch die Function der Niere bewirkt. Verliert das Blut viel Wasser durch Transsudationen von Lymphe, so vermindert sich die Harnmenge z. B. bei Lebercirrhose unter Ansammlung von Transsudat in der Bauchhöhle, ebenso bei catarrhalischen Diarrhoen, Einwirkung von Laxantien. Bei Cholera steht offenbar aus gleicher Ursache die Harnsecretion ganz still.

Die Harnsecretion steht in anderer Beziehung zur Lymphe als zum Blute. Es ist nämlich leicht ersichtlich, dass mit Aenderung der in den Lymphräumen und Lymphgefässen vorhandenen Flüssigkeitsmenge auch Aenderungen der Zusammensetzung des Blutes eintreten, die bei normaler Function der Nieren zu einer Verminderung oder Vermehrung der von den Nieren ausgeschiedenen Mengen Wasser und Salze führen müssen. Die Lymphmenge ist gewiss auch in normalen Zuständen sehr variabel und aus ihrem Wechsel ist es wohl hauptsächlich zu erklären, dass bei ganz gleichbleibender Ernährung und sonst möglichst constant erhaltenen Verhältnissen die ausgeschiedenen Quantitäten von Wasser, Harnstoff, Salzen im Harne an aufeinander folgenden Tagen ziemlich verschieden ausfallen können, in wenigen Tagen aber stets Compensation eintritt. Der im Zustande der vollständigen Inanition gelassene Harn wird im Wesentlichen aus dieser Lymphmenge sein Wasser und seine Salze erhalten.

Eine Steigerung der von den Nieren ausgeschiedenen Harnmengen, Diurese, lässt sich auf verschiedene Weise auch ohne Einnahme von Getränk herbeiführen. Die bekanntesten diuretischen Mittel sind Salze und unter diesen besonders Kalium- und Natriumcarbonat. Es ist hier gleichgültig, ob man die Carbonate oder statt derselben essigsaures, milchsaures, weinsaures, äpfelsaures, citronensaures Salz eingiebt, weil diese organischen Säuren im Organismus zu CO_2 und Wasser umgewandelt werden. Das überschüssige Carbonat wird ebenso wie andere diuretisch wirkende Salze in den Glomerulis aus dem Blute ausgeschieden und sein Rücktritt ins Blut durch die Nieren-

epithelien verhindert, von dem Salze hierbei aber eine gewisse Menge Wasser vor dem Rückströmen ins Blut bewahrt. Es wirken demgemäss alle in Wasser löslichen Salze, die durch den Harn ausgeschieden werden, diuretisch in gewissem Grade. *Grützner*[1] fand, dass Harnabscheidung nach Durchschneidung des Halsmarkes durch Natriumnitrat bei einem sehr geringen Blutdrucke herbeigeführt werden konnte, bei dem ohne Diureticum die Secretion stets ganz ausbleibt. Auch Harnstoff und Traubenzucker sind harntreibende Mittel, der Traubenzucker aber nur bei Diabetikern, weil er bei andern Personen in der Niere nicht ausgeschieden wird. Da diese Stoffe dem Blute Wasser entziehen, wird unter sonst gleichbleibenden Verhältnissen Durstgefühl, Verminderung der Lymphmenge, verstärkte Wasserresorption vom Darmcanale her die Folge ihrer Anwendung sein müssen.

Nach *Quincke*[2] wirkt auch CO_2 haltiges Getränk diuretisch ohne Steigerung des arteriellen Blutdrucks. *Senator*[3] findet erhebliche Zunahme der Harnmenge bei starker Behinderung der Respiration; ob hier die von *Fränkel* beobachtete Steigerung der Harnstoffausscheidung zur Erklärung der Diurese ausreicht, lasse ich dahingestellt. Im Schlaf wird nach *Quincke*[4] die Harnabsonderung vermindert. Die diuretische Wirkung der Digitalis ist in ihren Ursachen noch nicht genügend klargestellt, hängt aber wahrscheinlich von einer krampfhaften Verengerung der kleinen Nierengefässe ab[5].

Sehr auffallend und nicht genügend erklärt ist die überreiche Harnausscheidung bei Diabetes insipidus. Der sehr wässrige Harn enthält nur normale Bestandtheile. Da eine Analyse des Blutes eines solchen Kranken noch nicht vorliegt, lässt sich nicht entscheiden, ob hier die Nieren dem Blute zu viel Wasser entziehen und deshalb den quälenden Durst herbeiführen wie beim Diabetes mellitus oder ob, was das Wahrscheinlichste ist, das Durstgefühl ein krankhaft gesteigertes ist und deshalb der gesunden Niere nur die Aufgabe bleibt, das überflüssig eingeführte Wasser zu entfernen.

Aus Untersuchungen von *M. Herrmann*[6] am Hunde geht hervor, dass die beiden Nieren desselben Thieres weder in bestimmter Zeit

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 370.
[2] Arch. f. exper. Pathol. Bd. VII, S. 101.
[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLII, S. 28.
[4] A. a. O.
[5] *Grützner*, a. a. O.
[6] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XLV. 5. Decbr. 1861.

immer gleichviel Harn liefern, noch die gleichzeitig abgeschiedenen Harnportionen gleiche Concentration besitzen. Er fand z. B. in dem Secret der einen Niere geringere Harnstoffprocente, aber im Ganzen mehr Harnstoff und NaCl, als im gleichzeitig von der andern Niere abgesonderten Harne.

Veränderungen des Harns in den Harnwegen von der Niere bis zur Urethra.

§ 442. Die Veränderungen, welche der Harn beim Fliessen durch Nierenbecken, Harnleiter zur Blase und Verweilen in letzterer erfährt, hat man auf verschiedenen Wegen zu ermitteln versucht. Es ist einleuchtend, dass wenn die Wandungen der Harnwege für die Osmose zugängig sind, ein sehr bedeutender Theil der Bestandtheile des Harns in das Blut, welches in den Capillaren der Wandungen dieser Harnwege fliesst, zurückkehren muss. Nach Versuchen von *Küss*, *Susini* und von *Cazeneuve* und *Livon*[1] ist das lebende Epithel der Harnblase für die Osmose des Harnstoffs nicht zugängig, während nach seinem Absterben oder nach seiner mechanischen Entfernung von der Oberfläche der Blasenwand der osmotische Durchtritt von Harnstoff durch letztere geschieht.

Kaupp[2] hat untersucht, welche Aenderung der Harn erleidet, wenn er längere Zeit in der Blase zurückgehalten wird, und glaubt sich überzeugt zu haben, dass in der Blase eine Resorption von Wasser in das Blut eintrete und der Harn hierdurch concentrirter werde, aber die zahlreichen und sorgfältigen Untersuchungen von *Kaupp* lehren eigentlich etwas ganz Anderes. Er hat nämlich nur die Mengen des Harns, des Harnstoffs u. s. w. bestimmt, welche zur Ausscheidung gelangen in gleicher Zeit und unter gleichen Verhältnissen, wenn in der einen Reihe von 12 Stunden der Harn stündlich gelassen in der andern Reihe dagegen in 12 Stunden nur einmal die Blase entleert wird. Die länger anhaltende Spannung in der Blase, welche sich nothwendig durch den Ureter bis in die Niere fortsetzt, verändert die Druckverhältnisse, unter denen der Harn abgesondert wird in einer nicht wohl zu controlirenden Weise. Dem Resultate von *Kaupp* scheinen die Ergebnisse der Versuche von *Treskin*[3] geradezu zu widersprechen. *Treskin* leitete bei Hunden den in den Nieren secernirten Harn durch in die Ureteren eingebundene Canülen nach aussen, ent-

[1] Compt. rend. T. LXXXVII, p. 435. 1878.
[2] Arch. f. physiol. Heilk. Bd. XV, S. 125. 1856.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 324.

leerte ihre Harnblase vollständig durch einen Katheter, den er durch Einschnitt in die Urethra eingeführt hatte, brachte dann eine gemessene Menge von Harn wieder in die Blase, liess sie darin einige Zeit, entleerte dann die Blase wieder vollständig und verglich die Volumina und den Harnstoffgehalt des Harns vor und nach seinem Verweilen in der Blase. Er fand, dass während des Verweilens in der Harnblase das Volumen des Harns zugenommen, der Harnstoffgehalt desselben aber noch etwas mehr abgenommen hatte, als der Vergrösserung des Volumens durch hinzugekommenes Wasser entsprach. Die Wandungen der Blase waren in *Treskin's* Versuchen nicht sehr gespannt.

Nach diesen Versuchen würde in geringem Grade eine Osmose zwischen Harn in der Harnblase und dem Blute stattfinden, da jedoch die bei den Versuchen angewendeten Operationen sehr eingreifende sind, das Thier längere Zeit gefesselt bleibt und eine Reizung der Blasenwand kaum vermieden werden kann, scheint eine weitere Untersuchung des Verhaltens vom Harn in der Blase auch auf andern Wegen zur sichern Entscheidung der Frage nothwendig.

Der Gesammtstoffwechsel der Thiere.

§ 443. Die chemischen Umsätze und Thätigkeiten der einzelnen Organe mit ihrer Wandelbarkeit nach äusseren Einflüssen und mit ihren innigen causalen Verkettungen ergeben das Leben der Organismen mit seinen periodischen Schwankungen in der Intensität des Stoffwechsels und der Leistungen. Der hohe practische Werth, welchen die Kenntniss der für ein Individuum zur Erhaltung des Lebens und zur Ausführung bestimmter Leistungen erforderliche Stoffaufnahme sowie der Wirkung der einzelnen Nährstoffe und äusseren Einflüsse in dieser Beziehung für die sichere Auswahl zweckmässiger Ernährung von Menschen und Nutzthieren besitzen, auch die Hoffnung durch die Grösse der Ausgaben, der Arbeitsleistungen und der Veränderungen des Organismus selbst über die inneren chemischen Vorgänge Aufschlüsse zu erhalten, haben bereits ein ziemlich reiches Beobachtungsmaterial entstehen lassen, welches die wesentlichsten Factoren des summarischen Stoffwechsels unter dem Einflusse der verschiedenen Ernährungsregeln und Arbeitsleistungen gelehrt hat. Die Hoffnung,

durch diese Untersuchungen auch über die inneren chemischen Vorgänge in den Organen Aufschlüsse zu erhalten, ist nicht in Erfüllung gegangen; die Resultate derselben ergeben keine bestimmten Nachweise über die Vertheilung und Verwendung der eingeführten Nährstoffe in den einzelnen Organen, sie haben aber den Beweis geliefert, dass im warmblütigen Thiere eine Regulation thätig ist, welche unter allen verschiedenen noch normalen Verhältnissen, bei sehr wechselnden äusseren Einwirkungen, verschiedenen Ernährungen und Leistungen doch die Bluttemperatur, wie es offenbar das gesunde Leben des Warmblüters erfordert, nahezu constant erhalten wird.

Bei oberflächlicher Betrachtung scheint nichts einfacher zu sein, als Untersuchungen über den Stoffwechsel von Menschen und Thieren anzustellen; je eingehender man aber die Aufgaben prüft, um so höher thürmen sich Schwierigkeiten auf und um so weniger zuverlässig erscheinen die Fundamente, auf denen die ganze Untersuchung und Berechnung sich stützen. Es sind nicht allein die Anforderungen an die Arbeitskraft des Experimentators sehr hohe, auch die Genauigkeit der Methoden lässt überall zu wünschen übrig, der Zweifel und Bedenken ist kein Ende und nur unter Zugrundelegung gewisser Hypothesen und Schätzung von Verhältnissen, deren genaue Untersuchung zu weit führen würde, ist überhaupt bis jetzt eine Stoffwechseluntersuchung und ihre Berechnung ausführbar.

Methoden der Untersuchung und Berechnung des Stoffwechsels.

§ 444. Bei jeder Stoffwechseluntersuchung sind zu ermitteln: 1) das Gewicht des Thiers beim Beginn und am Ende des Versuchs, am Besten auch häufig wiederholt während der Dauer des Versuchs; 2) die Quantität und Zusammensetzung der Nahrung und die Quantität des durch die Respiration aufgenommenen Sauerstoffs; 3) die Quantität und Zusammensetzung der im Harne, Koth, Respiration ausgeschiedenen Stoffe; 4) Arbeitsleistungen, mechanische Muskelarbeit und Wärmeentwickelung.

Die Methoden der Untersuchung der Respiration, der Bestimmung der ausgeathmeten Kohlensäure und des aufgenommenen Sauerstoffs sind bereits oben in Thl. III, S. 520 bis 539 beschrieben, es kann daher hier von ihnen abgesehen werden. Eine besondere Besprechung verdienen hier die Nahrungsmittel, wenn auch nicht auf die Zusammensetzung der gebräuchlicheren pflanzlichen Nahrungsmittel hier eingegangen werden soll — es würde dies zu weit in der Physiologie

nicht zugehörige Einzelheiten führen. Alle Versuche, Thiere mit einem reinen stickstoffhaltigen Nährstoffe allein längere Zeit zu ernähren, haben ergeben, dass ihre Gesundheit darunter leidet; weder mit Fibrin noch mit Eieralbumin hat man günstige Resultate erhalten, dagegen hat man fleischfressende Säugethiere und Vögel lange Zeit bei guter Gesundheit und gutem Ernährungszustande erhalten, während ihnen als Nahrung ausschliesslich ausgesuchtes Muskelfleisch gereicht wurde. Es sind deshalb sehr zahlreiche Stoffwechselversuchsreihen an Hunden und andern Thieren in der Weise ausgeführt, dass ihnen auspräparirtes Fleisch vom Pferd, Rind u. s. w. in verschiedenen Quantitäten gereicht und dabei angenommen wurde, dass das Muskelfleisch bis auf zu vernachlässigende Differenzen die gleiche Zusammensetzung habe. Diese Annahme ist auch nicht ganz unrichtig, insofern die Verschiedenheiten im Gehalte des Fleisches an Wasser, Fett, anorganischen Stoffen, Stickstoff meist gering sind. Dennoch sind die Verschiedenheiten der Zusammensetzung bei genauen Versuchen durchaus zu berücksichtigen. Die Untersuchungen von *Voit*[1] ergaben eine Verschiedenheit des Wassergehaltes in den Muskeln vom Rinde von 73,85 bis 77,15 pCt. Wasser, die von *Nowak*[2] in den Muskeln vom Menschen von 74,2 bis 79,6 pCt., vom Hunde von 71,55 bis 73,76, beim Pferd 73,54 bis 74,6, beim Rinde 74,8 bis 77,3 pCt. In einem und demselben Individuum fand *Nowak* Verschiedenheit im Wassergehalte verschiedener Muskeln vom Menschen von 75,3 bis 76,5 pCt., beim Hunde die oben angegebenen Differenzen, bei einem Pferde 74,04 und 74,06, bei anderen 73,54 und 74,6 pCt., bei einem Rinde 75,0 und 76,8, bei einem andern 77,1 und 77,3 pCt.

Den Fettgehalt des Fleisches giebt *Moleschott* zu 3,715 pCt. für Säugethiere, 1,946 pCt. bei Vögeln und 4,597 pCt. bei Fischen an. *Schenk*[3] findet in gut auspräparirtem Muskelfleisch 0,7 bis 1,3 pCt. Fett, in solchem, wo dies sorgfältige Auspräpariren unterlassen war, 3,32 bis 5,06 pCt. Fett. Der Gehalt an Aschenbestandtheilen wird von *Voit*[4] zu 1,05 bis 1,13 pCt. angegeben.

Der Stickstoffgehalt des Rindfleisches ist von *Playfair* und von *Boeckmann*[5] zu 3,78 im frischen und zu 15,03 pCt. im getrockneten

[1] *C. Voit*, Physiol. chem. Untersuchungen. Augsburg 1857. S. 16.
[2] Wien. acad. Sitzungsber. Bd. LXIV, Abthl. II. Octbr. 1871.
[3] Wien. acad. Sitzungsber. Bd. LXI, Abthl. II. Januar 1870.
[4] Zeitschr. f. Biologie. Bd. I, S. 100.
[5] *Liebig*, Thierchemie. 2. Aufl. 1843. S. 290.

Fleische, von *C. Schmidt*[1] zu 3,68 bis 3,15 im frischen, 12,38 bis 12,45 im getrockneten Fleische, von *Voit*[2] zu 13,29 bis 16,15 im trocknen und zu 3,53 bis 3,73 im frischen Fleische, von *Schenk*[3] zu 3,30 bis 3,84 pCt. im frischen und 10,68 bis 14,01 pCt. im getrockneten Fleische gefunden; etwas niedrigere Werthe sind von *Petersen*[4], *Huppert*[5] und besonders von *Nowak*[6] nach der bis dahin gewöhnlich angewendeten *Will-Varrentrapp*'schen Bestimmungsmethode gewonnen. Wesentlich genauere und höhere Werthe erhielt *Nowak* für den Stickstoffgehalt des Fleisches bei Anwendung der volumetrischen Bestimmungsmethode, nämlich im Fleisch von einem Rinde 3,60 bis 3,776, bei einem andern 3,445 bis 3,628, in verschiedenen Muskeln variirend von 15,0 bis 15,92 im trocknen und 3,44 bis 3,78 pCt. im frischen Muskel. Im getrockneten Fleische vom Menschen fand *Nowak* 14,61 bis 16,09, im frischen 3,60 bis 3,80 pCt., im trocknen Pferdefleische 13,48 bis 15,01 pCt., im frischen 3,506 bis 4,02 pCt., bei einem und demselben Pferde in verschiedenen Muskeln Stickstoffgehalt von 3,78 bis 3,97, bei einem andern 3,63 bis 3,76, bei einem Hunde von 3,53 bis 4,31 pCt. variirend.

Die Differenzen im Stickstoffgehalte dieser Fleischarten können unbedeutend erscheinen, sie sind aber gross genug, um sehr bedeutende Fehler in der Berechnung zu bewirken, wenn grosse Fleischmengen in Stoffwechselversuchen gefüttert sind, wie dies auch *Nowak* an Beispielen nachgewiesen hat: Proben der gefütterten Fleischportionen müssen also analysirt werden, wenn man genaue Berechnung erhalten will.

§ 445. Es ist ausserdem zu beachten, dass der Stickstoffgehalt des Fleisches die Summe der darin enthaltenen Eiweissstoffe, des leimgebenden Gewebes und der unlöslichen Membranen der Blutgefässe und des Sarcolemms darstellt. Je grösser der Bindegewebsgehalt, desto höher steigt der Gehalt an Stickstoff, je höher der Gehalt an Glycogen, Fett, Milchsäure, desto niedriger fällt er aus. Für recht genaue Versuche sind alle diese Bestandtheile zu bestimmen; der geringe

---

[1] *Bidder* und *Schmidt*, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, Mitau und Leipzig 1852. S. 314.

[2] A. a. O., S. 17.

[3] A. a. O.

[4] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 166.

[5] Ebendas. Bd. VII, S. 354.

[6] Wien. acad. Sitzungsber. Bd. LXIV, Abth. II. Octbr. 1871.

Kreatingehalt kann geschätzt, und der Gehalt an Hypoxanthin, Xanthin und andern Extractstoffen vernachlässigt werden.

Den Verschiedenheiten im Stickstoffgehalte der Fleischarten werden noch höhere Differenzen im Kohlenstoffgehalte zur Seite stehn; wie weit dies der Fall ist, scheint noch nicht untersucht zu sein.

Unter den übrigen zu Stoffwechselversuchen viel verwendeten Nährmaterialien haben besondere Bedeutung die Samen der Getreidearten und Leguminosen, in denen der Stickstoffgehalt ebenso wie in den Eiweissstoffen, die sie enthalten, früher oft zu gering gefunden war[1]. In ihnen sowie in andern pflanzlichen Nahrungsmitteln sind Rohrzucker, Stärkemehl, in den ölhaltigen Samen wie bei der Fleischnahrung hauptsächlich die Fette von grossem Werth für die Ernährung. Im Zucker, ebenso im Stärkemehl sind das hygroskopische Wasser und Spuren von Ammoniak in Anschlag zu bringen und in den Fetten, welche trotz sehr verschiedenem Gehalte an Olein, Palmitin und Stearin doch ziemlich gleichen Gehalt an Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff haben, ist der wohl immer vorhandene, aber sehr verschiedene Gehalt an Lecithin und Cholesterin zu berücksichtigen, was, so viel ich weiss, in den 15 Jahren, die seit dem Nachweis des allgemeinen Vorkommens des Lecithin und Cholesterin in Thieren und Pflanzen vergangen sind, in keiner Stoffwechseluntersuchung Beachtung gefunden hat.

Der Gehalt an Nucleinkörpern im Eidotter, Getreidekörnern, Brod und verschiedenen Samen ist leider nur annähernd bestimmbar, aber wohl zu beachten, weil diese Stoffe schwer verdaulich die Menge der Fäces sehr vergrössern und mitbestimmend für ihre Zusammensetzung wirken.

Die Untersuchung des Harns wurde bei Stoffwechseluntersuchungen früher gewöhnlich auf die Titrirung des Harnstoffs nach dem *Liebig*'schen Verfahren beschränkt. So hohen Werth diese Methode hat — sie ist neuerdings mehrfach unterschätzt — ist doch der Harn oft so reich an andern stickstoffhaltigen Körpern, dass diese Bestimmung nicht ausreicht. Auch die von *Voit* und von *Seegen* benutzte Methode des Abdampfens und Erhitzen des Harnes mit Natronkalk und Bestimmung des gebildeten Ammoniak ist wieder verworfen[2].

---

[1] *Seegen* u. *Nowak*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 284. — *Ritthausen*, ebendas. Bd. XVI, S. 293; Bd. XVIII, S. 236.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 70.



Bei allen genauen Untersuchungen wird die Elementaranalyse nicht zu umgehen sein; daneben kann auch die Bestimmung von Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Ammoniak, gepaarter Schwefelsäure und besonders bei Pflanzenfressern die in keiner neueren Untersuchung vernachlässigte Bestimmung der Hippursäure zu wichtigen Aufklärungen führen. Die Bestimmung der Menge des secernirten Harns bietet oft Schwierigkeit. Verluste werden bei Hunden schwer vermieden, wenn der Harn nicht, wie es von *Voit*[1] zuerst ausgeführt ist, regelmässig im Glase aufgefangen wird. Bei Pflanzenfressern hat man zu diesem Zweck, besonders auch zur Trennung von Harn und Koth complicirte Apparate ersonnen[2], die immerhin das Missliche haben, dass in ihnen leicht und schnell Zersetzung von Hippursäure zu Glycocoll und Benzoesäure stattfindet.

Die aufgesammelten Harnportionen sind entweder sogleich in Arbeit zu nehmen oder vor Zersetzung durch starkes Ansäuern, Erhitzen oder antiseptische Substanzen zu bewahren.

Bei der Untersuchung der in einer Versuchsreihe im Kothe ausgeführten Substanzen bietet sich zunächst die Schwierigkeit zu ermessen, wie viel beim Anfang und am Ende des Versuchs sich davon im Darme des Versuchsthiers befindet. Hat vor dem Versuchsanfang mehre Tage Hungerzustand bestanden, so ist der Darm von Fleischfressern nahezu leer bis auf Reste von Galle, Schleim und Darmepithel. Wird die Versuchsreihe mehre Wochen fortgesetzt (und dies sollte wenn irgend möglich zur Erzielung genauer Resultate stets geschehen), so wird die Einwirkung des Gewichts der Kothreste im Darme auf die Resultate verschwindend gering sein. *Voit* hat durch die verschiedene Färbung u. s. w. vom Fleischkoth, Brodkoth, Knochenkoth bei Hunden zu bestimmen versucht, ob die gelieferten Kothmassen der einen oder andern Ernährungsweise zugehören. Diese Abgrenzung kann höchstens eine annähernde sein, da die Massen durch die Bewegung des Darmes gemischt werden.

Die Zusammensetzung der Fäces ist in den Schilderungen von Stoffwechselversuchen, wie mir scheint, stets unrichtig aufgefasst. Die

---

[1] *C. Voit*, Physiol. chem. Untersuchungen. Augsburg 1857. S. 18.

[2] *W. Henneberg* u. *F. Stohmann*, Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer. Braunschweig 1860. S. 19. — *H. Grouven*, Zweiter Bericht über d. Arbeiten der agriculturchem. Versuchsstation etc. zu Salzmünde. Berlin 1864. S. 53. — *W. Henneberg*, Neue Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer. Heft 1. Göttingen 1870. S. 8.

stickstoffhaltigen Substanzen derselben sind im normalen Zustande nicht unverdautes Eiweiss und die Stoffe des Aetherauszugs sind bei Weitem nicht Fett allein. Im Aetherauszug finden sich bei Fleischnahrung Cholesterin (aus der Galle oder Nahrung des Thiers), fette Säuren frei und als Kalkseifen, Cholalsäure, vielleicht auch Ammoniakverbindungen. Fette fehlen oft ganz in Fäces, die nicht wenig Aetherauszug geben. Im Kothe der Pflanzenfresser finden sich im Aetherauszug Harze, Chlorophyllan, Kalkseifen, Cholesterin u. s. w. Einen recht bedeutenden Theil der stickstoffhaltigen Substanzen der Fäces bilden Schleim und Reste von Epithelien, die bei der Berechnung also nicht als Reste der Nahrung aufzufassen sind; im Uebrigen enthalten die Fäces der Fleischfresser Reste von elastischem Gewebe, besonders von Blutgefässen und Hämatin, bei Pflanzenfressern Cellulose, Kork- und Cuticularsubstanz der Pflanzen, Gummiarten als stickstofffreie und Nuclein als stickstoffhaltige Reste der Nahrung. Die elementaranalytische Bestimmung des gesammten Gehaltes an Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff ist unerlässlich.

Die Einwirkung des Wärmeverlustes und der Muskelarbeit auf den Stoffwechsel ist bereits oben S. 559—572 besprochen. Es ist wegen dieser Einwirkung erforderlich, bei Stoffwechselversuchen diese Leistungen des Thierkörpers so constant als möglich zu erhalten oder ihre Variationen zu messen.

Berechnung der Resultate der Stoffwechseluntersuchungen.

§ 446. Die Berechnung des Stoffwechsels geschieht zunächst durch Aufstellung der Bilanz zwischen den Einnahmen in fester Nahrung, Getränk und Respiration und den Ausgaben in Respiration, Harn, Koth, indem dabei in beiden die Summen der Gewichte des C, H, N, O u. s. w. berechnet und die Summe des Anfangsgewichts vom Thier mit der Nahrungseinnahme der Summe des Endgewichts vom Körper des Thiers und der Ausscheidungen gegenüber gestellt werden.

In bei Weitem den meisten Versuchsreihen ist die Quantität des täglich aufgenommenen Sauerstoffs nicht direct, und die in der Respiration ausgeschiedene Stickstoffmenge in einer Stoffwechseluntersuchung überhaupt noch nie bestimmt worden; dieselben müssen dann indirect mit den Differenzen berechnet werden, welche sich zwischen Anfangs- und Endgewicht des Thiers und Einnahmen in der Nahrung und Ausscheidungen ergeben. Eine Frage von grösster Wichtigkeit ist bei dieser Berechnung, ob ausser im Harn und Koth und den spärlichen

Verlusten durch Hautabschuppung, Haare, Hauttalg und Schweiss auch noch eine directe Ausscheidung von Stickstoff durch die Respiration stattfindet. *Regnault* und *Reiset* haben in ihren offenbar sehr sorgfältigen Respirationsversuchen bei gesunden und wohlgenährten warmblütigen Thieren stets eine solche Stickstoffausscheidung gefunden, eine eben solche erhielt, wenn auch zum Theil in wenig übereinstimmenden Werthen *Reiset* bei Versuchen mit grösseren Thieren.

Seegen und *Nowak*[1] haben durch zahlreiche Versuche über diesen wichtigen Gegenstand Aufklärung zu gewinnen sich bestrebt. Für ihre neueren Untersuchungen in dieser Richtung haben sie Apparate verwendet, deren zweckmässige und zuverlässige Einrichtung nicht leicht angefochten werden kann, und sind zu dem Resultate in allen Versuchen gelangt, dass von den Thieren Stickstoff als freier N_2 ausgeschieden wurde. In 32 Versuchen fanden sie für 1 Kilo Versuchsthier und 1 Stunde in Grammen Stickstoff ausgeschieden von:

Kaninchen . .	0,004	bis	0,0064
Hund . . .	0,0063	„	0,009
Hühner . . .	0,007	„	0,009
Tauben . . .	0,007	„	0,009

Diese Werthe sind unbedingt zu hoch, ohne dass sich die Ursache des Fehlers aus der geschilderten Versuchsanordnung deutlich ersehen lässt. Gestützt zum Theil auf eine 17 Tage lang durchgeführte Versuchsreihe am Hunde von *Gruber*[2], in welcher in Harn und Koth genau so viel Stickstoff erhalten ist als in der Nahrung eingeführt war, zum andern Theil auf kritische Untersuchungen des Verfahrens von *Seegen* und *Nowak* haben *Pettenkofer* und *Voit*[3] in neuester Zeit die Angaben des letzteren als unrichtig darzulegen sich bemüht. Die kritischen Einwände scheinen theilweise berechtigt zu sein.

Wie die Bildung des freien N_2 im Organismus zu Stande kommt, ist ebenso wenig jetzt bekannt, als die Bildung von Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, da jedoch in den Organismen die stärksten Oxydationsprocesse nachweisbar verlaufen, so kann es nicht wunderbar erscheinen, freien N_2 auftreten zu sehen, da dieser Körper bei vielen Oxydationen stickstoffhaltiger Substanzen gebildet wird.

Weitere Untersuchungen über das Vorhandensein und etwaige

[1] Vergl. oben S. 536. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIX, S. 347.
[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XVI, S. 367. 1880.
[3] Ebendas. Bd. XVI, S. 508.

Aenderungen der Stickstoffausscheidung bei verschiedenen Ernährungsweisen u. s. w. sind durchaus nothwendig. Mit Ausnahme von *Bidder* und *Schmidt*, von *Voit* und von *Gruber*[2] haben ältere wie neuere Experimentatoren fast in allen Versuchsreihen in den Ausscheidungen der Thiere weniger Stickstoff, als in der eingeführten Nahrung enthalten war, gefunden. Das Deficit war jedoch ein sehr verschiedenes, zahlreiche Versuchsresultate waren gar nicht zu verwerthen. Die Entscheidung kann ohne allen Zweifel nur nach der Methode von *Regnault* geführt werden.

Bleiben das Gewicht des Thieres und sein Wassergehalt constant in einer Versuchsreihe und ist die Menge des Stickstoffs in Harn und Koth nicht weit verschieden von der in der Nahrung eingenommenen Stickstoffquantität, so wird auch die Bilanz des Kohlenstoffs Gleichheit der aufgenommenen und der ausgeschiedenen Quantitäten ergeben müssen und die Berechnung des aufgenommenen Sauerstoffquantums kann mit einiger Zuverlässigkeit ausgeführt werden. Eine solche Constanz der Lebensprocesse ist jedoch offenbar sehr selten, die Schwankungen in den täglichen Ausscheidungen von CO_2 in der Respiration, an Harnstoff im Harn sind aus unbekannten Ursachen zuweilen nicht geringe und nur längere Versuchsreihen können die Sicherheit geben, dass das zunächst gefundene Gleichgewicht in Aufnahme und Ausscheidung nicht etwa eine zufällige Schwankung war. Versuchsreihen von wenigen Tagen sind deshalb unzuverlässig in ihren Resultaten.

Tritt bei den Versuchsreihen, wie es bei einer neuen Ernährungsweise eines Thieres zunächst immer der Fall ist, Gewichtsabnahme oder Zunahme ein, so ist es bei unserer geringen Kenntniss der in den einzelnen Organen umgesetzten Quantitäten von Eiweissstoffen, Fetten, Kohlehydraten u. s. w. nicht möglich zu bestimmen, wie viel von der Zunahme oder dem Verluste auf das eine oder andere Organ kommt; auch die Berechnung der Quantitäten gebildeter oder zersetzter Stoffe ist nur unter Zugrundelegung sehr unsicherer Hypothesen ausführbar, und sie wird ganz unsicher, wenn die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs nicht bestimmt ist.

Durch die Erfahrungen des gewöhnlichen Lebens sowie durch Versuche an hungernden und an reichlich gefütterten Thieren ist bekannt, dass die Menge des Fettes im Unterhautgewebe u. s. w. ziemlich schnell und bedeutend steigen und sinken kann; ebenso ist fest-

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. IV, S. 297; hier auch die betreffende Literatur.
[2] A. a. O.



gestellt, dass die Muskeln, deren Masse einen so bedeutenden Theil vom Gewicht des Thiers ausmacht, zu- und abnehmen können. Es liegt deshalb der Gedanke nahe, dass wenn das Gewicht des Thiers in der Versuchsreihe steigt, und die Aufnahme an Kohlenstoff grösser ist als seine Ausscheidung, während die Stickstoffquantitäten in Einnahme und Ausscheidung gleich sind, eine Ablagerung von Fett im Thiere sich ausgebildet hat, dass ferner, wenn auch die Stickstoffausscheidung geringer ist als die Aufnahme, eine Neubildung von Muskelfleisch stattgefunden hat. Man kann auch sagen, dass, wenn die Stickstoffausgabe grösser ist als die Einnahme bei gleichbleibendem oder vermehrtem Kohlenstoffgehalt des Organismus, Verminderung des Fleisches gleichzeitig mit Fettablagerung sich eingestellt habe. Stützt sich die Berechnung auf eine Versuchsreihe von nur wenigen Tagen, so ist ihr Resultat wegen der täglichen Schwankungen in den ausgeschiedenen Mengen sehr unsicher und in allen Fällen erfordern Fettablagerung und Bildung von Muskelfleisch Zeit; da ferner jede eigentliche Controle fehlt, ob die berechneten Aenderungen im Gehalte des Organismus an Fett und Muskelfleisch in der That eingetreten sind, so behalten die berechneten Aenderungen einen sehr zweifelhaften Werth.

Die Sauerstoffaufnahme ist fast in allen Versuchen nicht bestimmt, auch der Wasserverlust durch die Respiration in sehr vielen Versuchen unbeachtet geblieben oder die Bestimmung nicht fehlerfrei [1], in gleichfalls nicht wenigen Versuchsreihen sind nur Nahrungseinnahme, Harn, Koth untersucht und das Körpergewicht am Anfang und am Ende der Versuchsreihe ermittelt. Je weniger Elemente und Verbindungen, die aufgenommen und abgeschieden werden, direct bestimmt sind, um so ungenauer werden die Schlussfolgerungen und nur unter der Annahme, dass Stickstoff durch die Lunge nicht oder in constanter Quantität ausgeschieden wird, für die Beurtheilung der Eiweisszersetzung im Thierkörper zu verwerthen. Wenn man bei solchen im Princip mangelhaften Versuchen auch den bestausgeführten von Gesetzen des Ansatzes und der Abgabe von Fleisch reden will, so geschieht dies von einem Standpunkt, der dem Naturgesetz nicht die erforderliche ernste Achtung zollt. Meiner Ansicht nach geben die bisherigen allerdings mühevollen und recht dankenswerthen Versuchsreihen nur in

[1] Wie leicht die Wasserbestimmung fehlerhaft werden kann durch Wechsel der Temperatur der Wandung des Apparates bei Respirationsuntersuchungen und der Feuchtigkeit der Luft, wurde von *Stohmann* sehr bestimmt nachgewiesen (Landwirthsch. Versuchsstationen. Bd. XIX, S. 81. 1876).

ganz groben und unsicheren Umrissen die Verhältnisse des Stoffwechsels und es würde sogar zu weit führen, alle die Einwände zu bezeichnen, die sich gegen die Resultate geltend machen lassen.

Die unzweideutigsten Einblicke in die chemischen Processe der einzelnen Organe und den aus ihnen sich zusammensetzenden Stoffwechsel des Gesammtorganismus gewähren Versuche an Thieren, die sich in dauerndem Hungerzustande befinden. Ihre Resultate sind der ganzen folgenden Betrachtung des Stoffwechsels zu Grunde zu legen.

Hungerzustand.

§ 447. Nachdem zuerst von *Collard de Martigny*[1] hauptsächlich am Hunde die Veränderungen, welche durch den Hungerzustand leicht anatomisch und functionell erkennbar herbeigeführt werden, beobachtet waren, wurde von *Chossat*[2] in zahlreichen, musterhaft gewählten und durchgeführten Versuchsreihen hauptsächlich an Tauben der täglich erfolgende Körpergewichtsverlust, die Quantität der Ausscheidungen, die Schwankungen der Körpertemperatur und schliesslich nach dem Tode die Gewichte der einzelnen Organe im Vergleich mit ihren normalen Gewichten bei guter Ernährung, sowie der Gehalt derselben an Wasser untersucht. Auf diese ergebnissreichen Arbeiten folgte eine gleichfalls ausgezeichnete, bis in alle Einzelnheiten durchgeführte Untersuchung der chemischen Verhältnisse des hungernden Körpers und seiner Ausscheidungen, ausgeführt an einer hungernden Katze bis zu ihrem Tode von *C. Schmidt*[3]. Den Arbeiten von *Chossat* folgend wurden von *Schuchardt*[4] Versuchsreihen an Tauben ausgeführt. Die Veränderungen der Ausscheidungen durch den Hunger sind von *Frerichs*[5], später von *Bischoff*[6] und von *Voit*[7] und in neuester Zeit von

[1] Journ. de physiologie expérim. et patholog. T. VIII, p. 152. 1828.

[2] *Ch. Chossat*, Recherches expérim. sur l'inanition etc. Extrait des mémoires de l'académie roy. des sciences. T. VIII. des savants étrangers. Paris 1843. (Die Arbeiten waren in den zwanziger Jahren begonnen und 1838 der Academie vorgelegt).

[3] *F. Bidder* u. *C. Schmidt*. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 292.

[4] *B. Schuchardt*, Quaedam de effectu, quem privatio singular. part. nutrimentum constituentium exercet etc. Diss. Marburg 1847.

[5] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1848. S. 469.

[6] *Th. L. W. Bischoff* u. *C. Voit*, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers etc. Leipzig und Heidelberg 1860. S. 42.

[7] Zeitschr. f. Biologie Bd. II, S. 307; Bd. V, S. 369.

Falck[1] am Hunde untersucht. An Menschen sind Untersuchungen über die Ausscheidungen u. s. w. während des Hungerns nur an einem bis zwei Hungertagen von *Pettenkofer* und *Voit*[2] und von *J. Ranke*[3] ausgeführt, ausserdem liegen vor: Beobachtungen an einem 19jährigen Mädchen, welches wegen Strictur der Speiseröhre nach Schwefelsäurevergiftung durch Inanition zu Grunde ging, von *Schultzen*[4] beobachtet und ein weniger entschiedener Fall beschrieben von *Seegen*[5]. Endlich sind von *F. A. Falck*[6] alle bisherigen Versuche über die Veränderungen des Körpergewichtes, des Gewichtes der einzelnen Organe, der Harnstoffausscheidung u. s. w. in der Inanition sehr umfassend und ausführlich zusammengefasst und mit zahlreichen eignen Untersuchungen in Vergleich gestellt. Die Veränderungen des Körpergewichtes, der Körpertemperatur, der Ausscheidung von Harnsäure, Harnstoff, Stickstoff, Ammoniak im Koth bei Hühnern im Hungerzustande wurden von *Schimanski*[7] untersucht.

§ 448. Der Organismus verbraucht während des Hungerzustandes von seiner Substanz fortdauernd bis zum Tode, nimmt Sauerstoff auf, scheidet CO_2 und die Bestandtheile des Urins aus und bildet fortwährend Galle; die Menge des Kothes wird bald auf ein Minimum reducirt. Entsprechend den chemischen Umsetzungen, die er ausführt, und der Ausscheidung gebildeter Zersetzungsproducte nimmt sein Gewicht dauernd ab, während die Temperatur seines Innern bis in die Nähe des Todes ziemlich normal erhalten bleibt[8]. Bei allen Thieren von lebhaftem Temperament, zumal Hunden ist im Hungerzustande zunächst eine Exaltation deutlich zu erkennen, später folgt Depression, Mattigkeit, die schliesslich zum Tode führt, indem auf die normalen Reize von Seiten des Nervensystems die Muskeln und andern Organe nicht mehr Genügendes zu leisten vermögen, um die eintretende Abkühlung des Innern abzuhalten. Mit der Temperatur sinkt bald die

---

[1] *F. A. Falck*, Welches Gesetz beherrscht die Harnstoffausscheidung des auf absolute Carenz gesetzten Hundes. Habilitationsschr. Marburg 1874.
[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 369.
[3] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862. S. 311.
[4] Arch. f. wiss. Heilk. Bd. VI. — Arch. f. Anat. u. Physiol. 1863. S. 31.
[5] Wien. Acad. Sitzungsber. 1871. 16. März.
[6] *C. Ph. Falck* u. *F. A. Falck*, Beiträge zur Physiologie, Hygiene, Pharmacologie und Toxicologie. Bd. I. Stuttgart 1875. S. 1. Hier auch die Literatur sehr vollständig.
[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 396.
[8] *Falck*, a. a. O., S. 37.

Leistungsfähigkeit der Organe noch tiefer und dies Sinken führt im Zustande höchster Mattigkeit zum Stillstand der Circulation und Respiration. Die Progression der Abnahme der einzelnen Functionen des Organismus zeigt bestimmte Gesetzmässigkeit. Stets sinkt das Körpergewicht im Anfang der Inanition schnell, allmälig langsamer, beschleunigt sich später abermals bis in die Nähe des Todes, wo unter Abnahme der Temperatur abermals eine kurze Verlangsamung des Gewichtsverlustes einzutreten scheint. Das tägliche Verlustminimum fand *Chossat* bei hungernden Tauben meist in der Mitte der tödtlichen Inanitionsdauer. Als gesammten Gewichtsverlust bis zum Tode erhielt *Chossat* für 1 Gewichtstheil des Thiers:

bei Turteltauben	0,379
„ Tauben	0,416[1]
„ Hühnern	0,527
„ Krähen	0,311
„ Meerschweinchen . .	0,330
„ Kaninchen	0,374

Der Gewichtsverlust ist im Ganzen um so grösser, je voluminöser das Thier ist, aber es kommt hierbei auch die Eigenthümlichkeit der Thierspecies in Betracht und die Menge des vorhandenen Fettes, welches während des Hungerns völlig schwindet. Der relative Körpergewichtsverlust von hungernden Turteltauben war ungefähr ebenso gross bei 149,3 Grm. Körpergewicht als der von Kaninchen bei einem mittleren Gewicht von 1440,6 Grm. Die fetten Hühner verloren über die Hälfte ihres Körpergewichts. Im Durchschnitt fand *Chossat* den relativen Gewichtsverlust in der Inanition bei Vögeln zu 0,044, bei Säugethieren zu 0,040 p. M. täglich.

Die Angabe von *Hippokrates*[2], dass alte Individuen das Hungern länger ertragen, als junge, fanden *Collard de Martigny* und *Chossat* bestätigt. Junge Thiere nehmen schneller an Gewicht ab und sterben bereits nach geringerem Gewichtsverlust als ältere. Die Lebensdauer fand *Chossat* beim Hungern um so grösser, je bedeutender der gesammte Körpergewichtsverlust bei der Inanition war. Der tägliche proportionale Gewichtsverlust wurde von *Chossat* bei sehr langer Lebensdauer zu 0,025, bei kurzer Lebensdauer zu 0,112 gefunden. Die ge-

---

[1] *Schuchardt* fand diesen Werth für Tauben zu 0,342.

[2] Aphoris. I. 13.

ringste relative tägliche Gewichtsabnahme zeigen die Winterschläfer, grössere die nicht winterschlafenden Säugethiere, die grösste die Vögel. Grössere Thiere haben geringere Abnahme als kleinere und ertragen deshalb die Inanition länger als diese [1]. *C. Schmidt* fand den Gewichtsverlust der verhungernden Katze zu 0,584 der Einheit des Thiergewichtes am Anfang der Inanition und berechnet den Verlust des ganzen Thieres an trocknen, festen Stoffen zu 37,2 pCt. Der Körpergewichtsverlust des Thiers fiel während der ganzen Dauer stetig und regelmässig; er war dabei stets am Tage bedeutender als in der Nacht, ein Unterschied, der erst geringer wurde, als das Thier wenige Tage vor dem Tode erblindet war. In den Untersuchungen von *Falck* an einer wohlgenährten Hündin, welche in 24,2 Tagen durch Inanition getödtet wurde, ergiebt sich eine sehr regelmässige Abnahme des Körpergewichts, zuerst schnelleres, dann ziemlich gleichbleibendes, zuletzt etwas langsameres Fallen des Körpergewichts. Das Thier verlor von 8,880 Kilo 4,270 Kilo oder 48,08 pCt. seines Gewichts, bis der Tod eintrat. *Falck* [2] beobachtete gleichfalls selbst nach eingetretener hochgradiger Schwäche stärkeres Absinken des Körpergewichts bei Tage als bei Nacht.

§ 449. Die Ausscheidung von Stickstoff durch den Harn fällt gleich mit Beginn der Inanition um so steiler ab, je höher dieselbe vorher gewesen war. Dies wird durch die Beobachtungen von *Voit* [3] ganz entschieden erwiesen. Sie erreicht dann ein Minimum, welches sich mehrere Tage lang ziemlich constant erhält und relativ um so niedriger ist, je voluminöser der Körper des Thiers; sie steigt später, wenn das Fett des Thieres geschwunden ist, und fällt erst in der Nähe des Todes schnell, wie dies die Beobachtungen von *Schmidt*, und anschaulich die Curven von *Falck* ergeben. Auch die Bestimmungen von *Schimanski* an hungernden Hühnern gaben diesen Verlauf zu erkennen.

Die Ausscheidungen von Schwefelsäure und von Phosphorsäure durch den Harn zeigen zunächst gleichfalls einen steilen Abfall, sinken dann allmälig in ziemlich gleichem Verhältniss zum Körpergewicht und fallen am Ende sehr tief [4].

Die Quantität der ausgeschiedenen Kohlensäure sinkt allmälig

[1] *Falck*, a. a. O., S. 50.
[2] A. a. O., S. 41.
[3] Zeitsch. f. Biologie. Bd. II, S. 311.
[4] *Bidder* u. *Schmidt*, a. a. O., S. 313.

aber nicht im Verhältniss, in welchem das Körpergewicht abnimmt, vielmehr zeigt sich relativ zum letzteren eine entschiedene Steigerung, wie dies die Bestimmungen von *Schmidt* unzweifelhaft lehren; erst ganz gegen das Ende ist die Ausscheidung der CO_2 auch relativ zur Gewichtseinheit des Körpers gering.

Die Quantität des aufgenommenen Sauerstoffs zeigt nach *Schmidt*'s Berechnungen im täglichen Verlaufe denselben Gang wie die ausgeschiedene CO_2; sie ist direct nur an einem Hungertage von *Regnault* und *Reiset* gemessen[1].

Die Menge der ausgeschiedenen Fäces ist während des Hungerzustandes, sobald einmal die letzten Reste der vorher eingenommenen Nahrung entfernt ist, ausserordentlich gering. *Voit*[2] weist nach, dass die von *Schmidt* gefundenen Werthe noch ungewöhnlich hoch sind, er erhielt bei einem 30 Kilo schweren Hunde nur 2,41 Grm., bei einer 3 Kilo schweren Katze fand sich im Darme nach dem Verhungern 1,9 Grm. bei 100° trockner Koth. Hunde und Katzen scheiden meist während des Hungerns überhaupt keinen Koth mehr aus.

Die Gallensecretion geht bis zum Tode nach dem allgemeinen Befunde immer vor sich; es findet sich Galle bei der Section der verhungerten Thiere in der Gallenblase sowie im Darme.

Sehr wichtige Unterschiede haben die Wägungen der einzelnen Organe verhungerter Thiere verglichen mit denen gesunder von gleicher Grösse und vor dem Hungern auch gleichem Gewichte ergeben. Schon von *Chossat* wurden in dieser Richtung umfangreiche Untersuchungen aufgeführt, später von *Schuchardt*, *Schmidt*, *Voit* dieselbe wiederholt, die Resultate von *Chossat* im Wesentlichen bestätigt, zum Theil corrigirt. Folgende Tabellen, aus allen diesen Untersuchungen zusammengestellt, giebt die Gewichtsverluste, welche die Organe beim Hungern erleiden, in Procenten ihres muthmasslichen Gewichts vor Beginn des Hungerns:

Organe.	Tauben			Katzen			
	Chossat		*Schuchardt*	*Schmidt*		*Voit*	
	feucht	trocken	feucht	feucht	trocken	feucht	trocken
Knochen	16,7	—	6,9	14,3	—	13,9	—
Muskeln: Pectoralmuskeln	53,1	55,0	47,6	66,9	65,0	30,5	30,2
Muskeln: übrige Scelettmuskeln	35,6	35,9	—				

[1] Vergl. oben S. 531.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. II, S. 308.

Organe.	Tauben			Katzen			
	Chossat		*Schuchardt*	*Schmidt*		*Voit*	
	feucht	trocken	feucht	feucht	trocken	feucht	trocken
Leber	52,0	—	41,0	59,6	64,7	53,7	56,6
Nieren	31,9	—	24,8	6,2	--	25,9	21,3
Milz	71,4	—	—	72,0	70,2	66,7	63.1
Pankreas	64,1	—	56,3	85,4	84,5	17,0	—
Hoden	—	—	—	—	—	40,0	—
Lungen	—	—	12,7	25,9	10,5	17,7	18,8
Herz	44,5	46,9	35,7	—	—	2,6	—
Darm	42,4	—	55,8	30,9 *	27,8 *	18,0	—
Hirn und Rückenmark	1,9	—	5.8	37,6	32.9	3,2	0,0
Haut und Haare oder Federn.	33,3	—	38,1	30,7	5,7	20,6	—
Fettgewebe	93,3	—	84,5	80,7	91,3	97,0	—
Blut	61,7	—	78,9	93,7	90,4	27,0	17,6
Augen	0,0	—	4,3	—	—	—	—
Speicheldrüsen	—	—	—	65,2	58,2	—	—

* Speiseröhre, Magen und Darm zusammen.

Voit hat ferner berechnet, wie viel jedes Organ zum Gesammtverlust des ganzen Körpers beiträgt, den letzteren zu 100 angenommen. Er erhielt bei dieser Berechnung aus seinen Bestimmungen an einer verhungerten Katze:

Knochen	5,4	Pankreas	0,1	Hirn und Rückenmark	0,1
Muskeln	42,2	Hoden	0,1	Haut und Haare . .	8,8
Leber	4,8	Lunge	0,3	Fett	26,2
Nieren	0,6	Herz	0,0	Blut	3,7
Milz	0,6	Darm	2,0	Rest	5,0

In der obigen Tabelle ist hinsichtlich mehrer Organe die Uebereinstimmung sehr gering; dies ist besonders der Fall für Herz, Hirn und Rückenmark, Pankreas, Blut, Darm. Bessere Uebereinstimmung zeigen die Gewichtsverluste der Knochen, Muskeln, Lungen; am Besten stimmen sie bei Leber, Milz, Fett überein. Es kann nicht zweifelhaft sein, dass diese drei ausserordentlich an Gewicht verlieren, ja dass das Fett in den meisten Fällen vollständig verschwindet. Es geht ferner aus der Zusammenstellung hervor, dass die Muskeln, die einen sehr erheblichen Theil der Masse des Körpers ausmachen, auch sehr bedeutenden Gewichtsverlust erleiden und den grössten Antheil haben am gesammten Gewichtsverlust des Körpers, der beim Hungern eintritt. Knochen, Hirn und Rückenmark erleiden offenbar einen gerin-

gen Gewichtsverlust und die geringe Veränderung der Nervencentralorgane ist gewiss sehr auffallend im Vergleich zu den beim Hungern so sehr abnehmenden Muskeln. Man erkennt hieraus deutlich, dass die Nerven und ihre Centralorgane am Gesammtstoffwechsel quantitativ wenig betheiligt sind; ihre Function ist offenbar nicht an quantitativ bedeutende chemische Umsetzungen gebunden. Die hohen von *Chossat*, *Schuchardt*, *Schmidt* gefundenen Verlustwerthe des Blutes beruhen auf Mängeln in den Bestimmungsmethoden, die von *Voit* gefundenen Werthe entsprechen andern speciell für das Blut ausgeführten Bestimmungen von *Heidenhain*[1] und von *Panum*[2]. Dieselben fanden, dass das Blut proportional dem Körpergewicht und der Muskelmasse abnimmt und das Verhältniss seiner hauptsächlichen Bestandtheile zu einander nicht wesentlich sich ändert. Recht interessant ist der Befund von *Chossat*, dass die grossen Pectoralmuskeln den stärksten Gewichtsverlust erleiden. *Demant*[3] fand bei hungernden Tauben Vermehrung des Kreatin-, starke Verminderung des Milchsäure-Gehaltes in den Muskeln.

§ 450. Von hohem Interesse sind ferner die bedeutenden Temperaturschwankungen, welche *Chossat* zuerst an Tauben zwischen Tag und Nacht, Wachen und Schlafen nachgewiesen hat. Die Temperatur schwankt auch bei wohlgenährten Thieren und ergab sich bei gut gefütterten Tauben im Schlafe um Mitternacht um 0,°9 im Sommer und 0,°7 im Winter tiefer als um Mittag. Während der Inanition fand *Chossat*

	Im Mittel Körpertemperatur Mittags	Mitternacht	Tägliche Schwankung
Bei guter Ernährung	42°,22	41°,48	0°,74
Im ersten Drittel der Inanitionsdauer	42°,11	39°,8	2°,3
„ zweiten „ „ „	41°,87	38°,7	3°,2
„ dritten „ „ „	41°,37	37°,3	4°,1

Die Oscillationsamplitude der Temperatur des Körpers zwischen Schlafen und Wachen vergrössert sich im Verlaufe des Hungerzustandes; je weiter die Thiere durch den Hunger bereits herabgekommen sind, desto mehr verbreitet sich die nächtliche Abkühlung des Körpers auf

[1] *Heidenhain*, Disquisitiones critic. et experim. de sanguinis quantitate etc. Diss. Halle 1857.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIX, S. 241. 1864.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 381.

den Abend und den Morgen. In den letzten Stunden sinkt die Temperatur schnell und der Tod tritt nach *Chossat* bei Tauben ein, wenn ihre Körpertemperatur 30° bis 18° beträgt; die meisten Tauben starben bei 24° bis 30°. Die verstärkte nächtliche Abkühlung, sagt *Chossat*, ist der Beginn des Todes, wieder aufgehalten durch die Reaction des Tages; erst wenn die Kräfte zu dieser Reaction ganz erschöpft sind, kann der nächtliche Einfluss die Oberhand gewinnen, die Abkühlung vergrössern und damit den Tod herbeiführen.

Die Respirationsfrequenz und die Ausscheidung der Kohlensäure bei Tag und bei Nacht während der Inanition entsprechen in ihrem Gange den Schwankungen der Körpertemperatur. Die Abnahme der Kohlensäureausscheidung in der Nacht wurde schon von *Prout* erkannt, von *Schmidt*, wie oben erwähnt, regelmässig an der verhungernden Katze gefunden.

Aus den Versuchen von *Regnault* und *Reiset*[1] in neuerer Zeit von *Finkler*[2] geht hervor, dass im Hungerzustande bei Pflanzenfressern das Verhältniss der ausgeschiedenen Kohlensäure zum aufgenommenen Sauerstoff sich ändert, indem dasselbe vom Werth 0,9 herabgeht auf 0,7, da nicht mehr Kohlehydrat, sondern Eiweissstoff und Fett des Körpers die Kohlensäure liefern. In der ersten Zeit des Hungerns sinken CO_2 und O_2 schneller als in späterer Zeit; das Sinken geht im weitern Verlaufe langsamer als die Abnahme des Körpergewichts.

Die Beobachtungen von *Falck* am Hunde entsprechen den von *Chossat* an Tauben erhaltenen, die von ihm gezeichnete Temperaturcurve zeigt aber die Zunahme der Schwankungen gegen das Ende hin nicht so deutlich und regelmässig, wie es *Chossat* bei Tauben fand.

Wenn der Tod durch Inanition unmittelbar bevorsteht, kann nach den Versuchen von *Chossat* durch künstliche Erwärmung das Thier wieder zum Aufleben und zum Gebrauch seiner Glieder gebracht werden. Bei dieser künstlichen Erwärmung verliert das Thier aber in derselben Zeit mehr von seinem Gewicht, als wenn es nicht künstlich erwärmt ist. Giebt man ihm bei der künstlichen Erwärmung Nahrung, so kann es, wenn die Erwärmung lange fortgesetzt wird, gerettet werden, tritt aber die Verdauung nur unvollkommen ein, so stirbt es

---

[1] Vergl. oben S. 531.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 175.



doch. Eine dem Hungertode nahe, aber künstlich erwärmte Taube verliert ihre hohe Körpertemperatur sogleich wieder, wenn sie aus dem Erwärmungsapparat herausgebracht wird. Hat gute Verdauung beigebrachter Nahrung stattgefunden, so erhält sie ihre Temperatur von selbst und ist dann gerettet.

Wenn bei künstlich erwärmten Tauben der Tod eintrat, so geschah dies fast immer unter Convulsionen, zwischen deren Anfällen allgemeiner Collapsus bestand. Eine Abnahme der Sensibilität und der Muskelthätigkeit war schon vorher erkennbar. Bei verhungernden Thieren, die nicht künstlich erwärmt waren, wurden nur selten Convulsionen vor dem Tode beobachtet. Muskel- und Nerventhätigkeit hörten auf, noch ehe das Herz stillstand, während bei künstlich erwärmten das Herz stillstand, noch ehe das Aufhören der Muskelthätigkeit constatirt werden konnte.

§ 451. Unter der Annahme, dass in der Inanition Bindegewebe und Knochen keine wesentliche Gewichtsänderung erleiden, dass ferner der Stickstoff zersetzter Eiweissstoffe lediglich im Harne ausgeschieden werde, dass die übrigen Zersetzungsproducte der dem Stoffwechsel verfallenden Eiweissstoffe als CO_2 und Wasser ausgeschieden werden, dass ausser den Einweissstoffen im Wesentlichen Fett zersetzt und vollständig als CO_2 und Wasser zur Ausscheidung gelangt, haben *C. Schmidt* und später *Pettenkofer* und *Voit* berechnet, wie die Zersetzung der Eiweissstoffe und des Fettes während der Inanition fortschreiten.

Schmidt findet, dass die Zersetzung von täglich ungefähr gleicher Quantität Eiweissstoff (bei seiner Versuchskatze im Mittel 6,11 Grm.) für 1 Kilo Körpergewicht stattfindet und ebenso eine ziemlich constante Quantität Fett (4,22 Grm. für 1 Kilo Körpergewicht der Katze). Es ist dies sehr auffallend hinsichtlich der Berechnung des Fettes, für dessen Zerfall sogar in den letzten Lebenstagen eine Steigerung auf 5,4 Grm. auf 1 Kilo Körpergewicht verzeichnet ist, während doch anzunehmen war, dass gar kein Fett im Thier mehr vorhanden war.

Nach den Bestimmungen von *Pettenkofer* und *Voit*, die übrigens nicht zahlreich sind, ist das berechnete Verhältniss zwischen täglich zersetztem Albuminstoff und Fett nicht so constant, aber immer ein ähnliches; es variirt im Verhältniss von 6 : 3,23 bis 6 : 4,3. In zwei Hungerversuchsreihen mit demselben Hunde erhielten sie folgende Werthe:

	1. Versuchsreihe		2. Versuchsreihe		
	Hungertag		Hungertag		
	6.	10.	2.	5.	8.
Körpergewicht	31,21 Kilo	30,05 Kilo	32,87 Kilo	31,67 Kilo	30,54 Kilo
Körpergewichtsverlust .	500 Grm.	355 Grm.	436 Grm.	450 Grm.	320 Grm.
Fleischverbrauch	175 „	154 „	341 „	167 „	138 „
Fett zersetzt.........	107 „	83 „	86 „	103 „	99 „
Wasserabgabe durch Respiration	400 „	351 „	281 „	324 „	184 „
Sauerstoffaufnahme ...	358 „	302 „	371 „	358 „	335 „
Kohlensäureausscheidg.	366 „	289 „	380 „	358 „	334 „

Es beruhen diese Berechnungen auf einer Anzahl Hypothesen, gegen deren Zulässigkeit erhebliche Einwendungen nicht gemacht werden können, denn die Quantitäten des in den Muskeln und in der Leber bei Beginn der Inanition vorhandenen Glycogens und der Milchsäure sind sehr gering im Verhältniss zu den Eiweissstoffen und Fett, auch ist die Zersetzung von Bindegewebe, soweit man es nach dem Verhalten der Sehnen, Bänder und Fascien beurtheilen kann, augenscheinlich gering; soweit sie aber stattfindet, verändert sie den für die Eiweisszerlegung berechneten Werth.

Ernährung mit Fleisch.

§ 452. Es sind zahlreiche Versuche gemacht, Thiere in Versuchsreihen längere Zeit lediglich mit ausgewaschenem Blutfibrin, coagulirtem Eiweiss vom Hühnerei u. s. w. als Nahrung zu erhalten, ihre Durchführung ist in den meisten Fällen ganz missglückt, in den andern waren viel Schwierigkeiten zu überwinden und deshalb die Resultate nicht so rein und einfach wie es zu wünschen ist; diese Versuche haben deshalb nicht die Bedeutung erlangt, wie die Versuchsreihen mit auspräparirtem Muskelfleisch, welches die Thiere auf lange Zeit gut vertragen, in ziemlicher Gleichmässigkeit beschafft werden kann, allerdings aber einen geringen Gehalt an Fett, Bindegewebe, elastischem Gewebe der Blutgefässe und der Bestandtheile von Nervengewebe besitzt. Die bei Weitem umfassendsten Untersuchungen sind mit dieser Ernährung von *Voit*[1] ausgeführt, zunächst zum Theil im Vereine mit *Bischoff*[2], später mit *Pettenkofer*[3], und durch dieselben

solely

accomplish

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. III, S. 1.

[2] *Bischoff* u. *Voit*, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. Leipzig u. Heidelberg 1860.

[3] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 433.

die Veränderungen im Stoffwechsel, welche durch diese Ernährung gegenüber dem Hungerzustande herbeigeführt werden, entscheidend nach verschiedenen Richtungen hin festgestellt. Die folgende Tabelle giebt die bei der verschiedenen Fleischfütterung an einem 30 Kilo schweren Hunde erhaltenen Mittelwerthe für 1 Tag der Fütterungsreihen[1].

I	II	III	IV	V	VI
Fleisch verzehrt	Fleisch zersetzt	Fleisch am Körper	Fett am Körper	Sauerstoff aufgenommen	Sauerstoff zur Zersetzung nöthig
0	165	— 165	— 95	330	329
500	599	— 99	— 47	341	332
1000	1079	— 79	— 19	453	398
1500	1500	0	+ 4	487	477
1800	1757	+ 43	+ 1	—	592
2000	2044	— 44	+ 58	517	524
2500	2512	— 12	+ 27	—	688

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass mit Steigerung der als Nahrung zugeführten Fleischquantität in ungefähr gleichem Grade die Zersetzung steigt, soweit als überhaupt die Verdauung die eingeführten Fleischmassen in der gegebenen Zeit zu bewältigen vermag. Die Werthe in der zweiten Columne sind berechnet aus der Quantität des in Harn und Koth ausgeschiedenen Stickstoffs. Die dritte Columne giebt, wie leicht ersichtlich, den Unterschied der Werthe der ersten und zweiten Columne. Die vierte Columne giebt den Verlust oder Gewinn des Thierkörpers an Kohlenstoff, der nach der Berechnung aus der gefundenen Stickstoffausscheidung nicht dem zersetzten oder angesetzten Fleisch zugehört, und zwar ist dieser Kohlenstoff als Fett berechnet[2]. Es ist von *Voit* selbst betont, dass mit dieser Berechnung der Columnen 3 und 4 nicht behauptet wird, dass auch wirklich so viel Muskelfleisch und so viel Fett im Thierkörper zerstört oder gebildet sei; es können auch erhebliche Aenderungen im Gehalt an Eiweissstoffen in Lymphe, Drüsen u. s. w. eintreten und werden Aenderungen im Glycogengehalte der Leber und Muskeln die Fettmenge verändern.

Für die Sauerstoffaufnahme, auf zwei verschiedene Arten berechnet,

---

[1] *Pettenkofer* u. *Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 489.

[2] Vergl. die Zusammensetzung der Fette oben S. 630.

ergiebt sich nur in den Versuchen mit 1 Kilo Fleisch bedeutende Verschiedenheit der berechneten Werthe.

Die Werthe der Columne V sind gefunden als Unterschiede zwischen der Summe des Anfangskörpergewichts + der Nahrung des Thiers und der Summe des Körpergewichts am Ende des Versuches + den Gewichten der ausgeschiedenen CO_2, des Harns, Kothes und ausgeschiedenen Wasserdampfes. Die Werthe der Columne VI dagegen sind aus den Werthen der Columne II und IV berechnet. Die Menge des in 24 Stunden aufgenommenen Sauerstoffs steigt, wie die Tabelle ergiebt, mit der Erhöhung der Fleischquantitäten, aber je höher die Fleischfütterung ansteigt, desto kleiner ist relativ dazu die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs. Steigert man die Nahrung von 1 Pfund Fleisch auf 4 Pfund Fleisch, so nimmt die Sauerstoffaufnahme von 332 bis 524 zu, also im Verhältniss von 1 : 1,58. Bei reichlicher Fleischnahrung wird demgemäss wohl dem Stickstoffgehalte derselben nahezu entsprechend Harnstoff ausgeschieden, aber von dem Kohlenstoffgehalt des Fleisches bleibt ein grösserer Theil unausgeschieden (als Fett berechnet) im Thierkörper zurück.

Wie es zuerst von *C. G. Lehmann* in Versuchen am Menschen gefunden, dann von *Voit* und von *C. Ph. Falck*[1] vollkommen bestätigt ist, steigt nach Einführung von Fleisch oder anderer eiweissreicher Nahrung die stündliche Harnstoffausscheidung stark, und wenn nicht ganz besonders grosse Fleischmengen gegeben sind, wird innerhalb 16 bis 24 Stunden eine dem eingeführten Eiweiss entsprechende Harnstoffmenge durch den Urin ausgeschieden.

Aus Versuchen von *Panum*[2] ergiebt sich, dass bei Hunden nach Fütterung mit Fleisch die Harnstoffausscheidung in der zweiten bis dritten Stunde nach der Einnahme stark steigt und 3 bis 6 Stunden nach der Mahlzeit ihr Maximum erreicht. In 7 bis 7½ Stunden nach der Mahlzeit ist bereits die Hälfte der in 24 Stunden nach der Mahlzeit sich ergebenden Harnstoffmenge im Urine ausgeschieden. Zugabe von Fett verlangsamte, Zugabe von Brod dagegen beschleunigte die Steigerung der stündlichen Ausscheidung bis zu ihrem Maximum.

---

[1] *Falck*, a. a. O., S. 227.

[2] Jahresber. d. Thierchemie. 1874. S. 366.

Ernährung mit Fett allein und mit Fleisch und Fett.

§ 453. Von *Bischoff* und *Voit*[1], *Voit*[2], und *Voit* und *Pettenkofer*[3] sind zahlreiche Untersuchungen an einem grossen Hunde über den Stoffwechsel bei Fütterung mit Fett allein oder mit Fleisch und Fett angestellt. Der Hund erhielt in einer 10 bis 11tägigen Versuchsreihe keine andere Nahrung als täglich 100 Grm. Fett, daneben Wasser nach Belieben (täglich 93 bis 347 Grm.). Täglich wurde die Harnmenge und der darin enthaltene Harnstoff und am 8. und 10. Hungertage die Kohlensäure- und Wasser-Ausscheidung im Respirationsapparate bestimmt. Eine zweite beschriebene Versuchsreihe währte nur zwei Tage; es wurden in ihr täglich allein 350 Grm. Fett gegeben. Diese Versuche ergaben die in folgender Tabelle zusammengestellten Resultate für 24 Stunden in Grammen:

	Erste Versuchsreihe mit 100 Grm. Fett		Zweite Versuchsreihe mit 350 Grm. Fett
	8.	10. Tag dieser Fütterung	2. Tag dieser Fütterung
Fleisch zersetzt . . .	159	131	227
Fett zersetzt	94	101	164
Sauerstoff aufgenommen	262	226	522
Wasser durch Respiration abgegeben	223	216	378
CO_2 ausgeschieden . .	302	312	519

Während der ersten Versuchsreihe war das Körpergewicht des vorher mit 1,5 Kilo Fleisch täglich gefütterten Hundes von 31,39 auf 29,02 Kilo gesunken. Vergleicht man mit diesen Resultaten diejenigen, welche an demselben Hunde bei vollständiger Inanition erhalten wurden (vergl. oben S. 930), so ergiebt sich, dass am 8. Tage reiner Fettfütterung mehr Fleisch zersetzt gefunden wurde als bei völligem Hunger, während am zweiten Tage in der zweiten Versuchsreihe und am 10. in der ersten Reihe bei Fettfütterung weniger Harnstoff ausgeschieden wurde als bei völligem Hunger. Die Fettzersetzung war bei beiden Versuchsreihen ungefähr gleich. In der zweiten Fütterungsreihe mit reinem Fett schien über der Hälfte des Fettes

---

[1] *Bischoff* u. *Voit*, a. a. O., S. 97.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 329.

[3] Ebendas. Bd. V, S. 383; Bd. IX, S. 1.

im Körper zurückgeblieben zu sein. Die Sauerstoffaufnahme wurde in der ersten Versuchsreihe mit Fett erheblich niedriger gefunden, als beim Hungerzustande, dagegen war bei der reichlichen Fettfütterung der zweiten Reihe Steigerung der Sauerstoffaufnahme eingetreten.

Die Fütterung des Hundes mit Fleisch und Fett wurde mit vielfacher Veränderung der Quantitäten beider Nahrungsbestandtheile ausgeführt. Die folgende Tabelle[1] giebt die Mittel der bei den verschiedenen Fütterungen erhaltenen Werthe:

I Nahrung		II	III	IV	V	VI	VII
Fleisch	Fett	Fleisch zersetzt	Fleisch am Körper	Fett zersetzt	Fett am Körper	Sauerstoff aufgenommen	Sauerstoff erforderlich
400	200	450	— 50	159	+ 41	—	586
500	100	491	+ 9	66	+ 34	375	323
500	200	517	— 17	109	+ 91	317	394
800	350	635	+ 165	136	+ 214	—	584
1500	30	1457	+ 43	0	+ 32	438	480
1500	60	1501	— 1	21	+ 39	503	486
1500	100	1402	+ 98	9	+ 91	456	479
1500	100	1451	+ 49	0	+ 109	397	442
1500	150	1455	+ 45	14	+ 136	521	493

Die Verhältnisse zeigen in dieser Tabelle manche kaum erklärliche Wechsel und Unregelmässigkeiten, so dass man Bedenken tragen muss, aus ihnen bestimmte Schlüsse herzuleiten. Im Allgemeinen ergiebt sich, dass auch bei Fütterung mit Fleisch und Fett die Zersetzung der Albuminstoffe und die Ausscheidung des Harnstoffs ziemlich genau entspricht der Quantität der täglich aufgenommenen Albuminstoffe. Bei reichlicher Fütterung scheint der Ansatz von Fett wenig niedriger zu sein, als die Menge des täglich einverleibten Fettes. Die Fettzersetzung wird bei reichlicher Fleischnahrung auf ein Minimum hinabgedrückt, während bei geringen oder mässigen täglichen Fleischportionen die Zersetzung von Fett viel bedeutender ist. Die beiden verschiedenen Berechnungsweisen für die Mengen des vom Thier aufgenommenen Sauerstoffs haben leider so wenig übereinstimmende Werthe ergeben, dass aus ihnen directe Schlüsse nicht hergeleitet

[1] Entnommen aus *Pettenkofer* u. *Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. IX, S. 30.

werden können und besonders die Grössen des Fettansatzes und der Fettzersetzung sehr unsicher erscheinen müssen.

Um eine Entscheidung über die directe Aufnahme von Fett in das Fettgewebe zu erhalten, hat *F. Hofmann*[1] Untersuchungen in der Weise angestellt, dass er einen Hund, der vorher mit eiweissreichem und fettarmen Futter ernährt war, hungern liess, bis man annehmen konnte, dass sein Fett verbraucht sei und die constant gewordene Harnstoffausscheidung wieder anstieg, ihn dann mit wenig Fleisch und viel Fett fütterte, darauf tödtete und das Fett in seinem Körper bestimmte. Von dem im Thiere vorgefundenen Fett konnte nur ein kleiner Theil aus Albuminstoff entstanden sein, die Hauptmenge musste aus dem Fett der Nahrung aufgenommen und abgelagert sein.

Ernährung mit Kohlehydrat allein oder mit Kohlehydrat und Fleisch.

§ 454. Ueber den Stoffumsatz bei Fütterung mit Kohlehydrat allein sind von *Voit*[2] dann von *Pettenkofer* und *Voit*[3] Untersuchungen ausgeführt. Dieselben haben auch über die Verhältnisse bei der Fütterung mit Fleisch und Amylum oder Zucker sehr ausgedehnte Versuchsreihen angestellt[4]. In einigen Versuchen an Hunden, von denen eine Reihe 1856 publicirt ist, hatte ich mich überzeugt, dass wenn bei fortgesetzter reiner Fleischfütterung einem Hunde 50 bis 150 Grm. Rohrzucker täglich zur Kost hinzugefügt werden, das Körpergewicht schnell steigt und die Harnstoffausscheidung sinkt[5]. Das Ansteigen des Körpergewichtes beruhte nachweisbar zunächst auf Zurückhaltung von Wasser und Eiweiss im Körper, so dass man berechtigt ist, auf eine bedeutende Zunahme der Lymphmenge oder höheren Eiweiss- und Wassergehalt der Organe zu schliessen. Die folgende Tabelle giebt die von *Pettenkofer* und *Voit* erhaltenen Mittelwerthe; zu ihren Versuchen diente auch hier ein 30 Kilo schwerer Hund.

---

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VIII, S. 153.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 431.

[3] Ebendas. Bd. IX, S. 435.

[4] A. a. O. — *Bischoff* u. *Voit*, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. Leipzig und Heidelberg 1860. S. 153.

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. X, S. 144.

Nahrung				Aenderungen im Körper			Fett			Sauerstoff	
Fleisch	Amylum	Zucker	Fett	Fleisch zersetzt	Fleisch im Körper	Amylum oder Zucker zersetzt	aus Nahrung	vom Körper ab-	aus Eiweiss angesetzt	aufgenommen	erforderlich
0	379	—	17	211	— 211	379	+ 17	—	24	—	430
0	608	—	22	193	— 193	608	+ 22	—	22	—	—
400	210	—	10	436	— 36	210	+ 10	8	—	—	440
400	—	227	—	393	+ 7	227	—	25	—	—	435
400	344	—	6	413	— 13	344	+ 6	—	39	467	382
500	167	—	6	530	— 30	167	+ 6	—	8	268	269
500	—	182	—	537	— 37	182	—	—	16	255	350
800	379	—	14	608	+ 192	379	+ 14	—	55	—	472
1500	172	—	4	1475	+ 25	172	+ 4	—	43	561	487
1800	379	—	10	1469	+ 331	379	+ 10	—	112	—	611

Die Berechnung dieser Tabelle ist der im vorigen Paragraphen geschilderten entsprechend. Amylum und Zucker sind als ganz wasserfrei berechnet, das Fleisch als frisches, nicht getrocknetes Fleisch.

Das Fett, welches der Hund nach der Berechnung angesetzt hat, wird von *Voit* als vom gefütterten Eiweissstoff des Fleisches herrührend angesehen, und zwar in der Weise berechnet, dass bei Zersetzung von 100 Gewichtstheilen trockenem Eiweissstoff 51,4 Gewichtstheile Fett oder aus 100 Theilen frischem Fleisch 11,22 Fett entstehend angenommen sind[1]. Es ist aber leicht ersichtlich, dass bei dieser Berechnung jeder Fehler in der Bestimmung der Stickstoffausscheidung die Menge des angesetzten oder zerstörten Fettes alterirt. Dass die ausgeführten Bestimmungen keine grosse Genauigkeit haben, ergeben sehr entschieden die Differenzen der Mengen des aufgenommenen Sauerstoffs nach der einen oder anderen Weise berechnet, da diese Werthe nur in einem Versuche übereinstimmen, in den drei anderen Versuchen um 74, 85 und 95 Grm. Sauerstoff für 24 Stunden verschieden sind. Die Versuche, aus welchen die in der Tabelle gegebenen Werthe resultiren, sind sicherlich mit grosser Sorgfalt angestellt, und wenn man sich bei der Prüfung der Resultate nicht berechtigt findet, andere Schlüsse aus ihnen abzuleiten, als etwa dass mit der Einfuhr der Kohlehydrate, wie beim Fleisch, auch die Zersetzung derselben in nahezu gleichem Grade steigt, so liegt die Ursache des geringen Ergebnisses in den grossen, schwer zu überwin-

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 116.

denden Schwierigkeiten einer genauen Untersuchung des Stoffwechsels und Mängeln der angewendeten Methoden, nicht in Versäumnissen und Ungenauigkeit bei Anstellung der Versuche. Die Fütterung der Thiere mit Eiweissstoffen und Kohlehydraten hat eine sehr grosse praktische Wichtigkeit, insofern sie allein im Stande ist, eine starke Fettproduction in den Thieren herbeizuführen; es wird deshalb unten bei der Besprechung der Fettbildung im Thierkörper auch auf die Ernährung mit Eiweiss und Kohlehydrat und die Wirkung dieser beiden Gattungen von Nährstoffen näher einzugehen sein.

Die Ernährung mit Leim allein oder mit Leim und Eiweiss.

§ 455. Ueber den Werth des Leims in der Nahrung sind zahlreiche Untersuchungen zuerst hauptsächlich von französischen Forschern angestellt. Seiner Ueberschätzung als Nährstoff im Anfange unseres Jahrhunderts folgte eine Zeit der Geringschätzung, bis *Mulder* das Ungenügende der bis dahin ausgeführten Versuche nachgewiesen, von *Frerichs* an Hunden und von *Boussingault* an Enten ermittelt wurde, dass die Harnstoff- resp. Harnsäure-Ausscheidung bei Verabreichung von Leim bedeutend vermehrt werde[1]. Die späteren Untersuchungen von *Bischoff* und von *Bischoff* und *Voit* bestätigten die von *Frerichs* erhaltenen Resultate und zeigten, dass ein Hund mit weniger Fleisch als tägliche Nahrung sein Körpergewicht erhalte, wenn ihm Leim daneben gereicht werde, als ohne letztere Beigabe. *Voit* hat später in mehreren auf das Mannigfaltigste variirten Versuchsreihen die Einwirkung des Leims in der Nahrung auf den Stoffwechsel des Hundes zu ermitteln gesucht und wenn auch eine längere Dauer der einzelnen Versuchsreihen die Resultate viel zuverlässiger gemacht haben würde, ist durch die Arbeiten von *Voit* doch höchst wahrscheinlich gemacht, dass die Verabreichung von Leim neben Fleisch allein, oder neben Fleisch und Fett eine so erhebliche Verminderung der zur Erhaltung des Körpergewichts und des Stickstoffgehaltes im Thiere erforderlichen täglichen Eiweissnahrung herbeiführt, wie sie durch keinen anderen Nährstoff erreicht wird.

Die folgenden Tabellen aus *Voit*'s Beschreibung seiner Stoffwechselversuche mit Leim entnommen, geben die Resultate seiner Untersuchungen kurz zusammengestellt[2].

---

[1] Die Geschichte der Kenntniss des Leims als Nährstoff ist eingehend geschildert von *Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. VIII, S. 297.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VIII, S. 330 u. S. 347.

No.	Datum	Körpergewicht in Kilo a aufangs e am Ende	Nahrung			Fleisch am Körper	Fleisch-verbrauch
			Fleisch	Leim	Fett		
11	4.—7. Mai 1859	a 37,060 e 36,490	0	200	0	— 83	83
12	9.—11. „ 1861	a 34,450 e 33,700	0	200	0	— 94	94
13	14.—16. „ „	a 33,810 e 33,120	0	200	0	— 118	118
14	23.—26. Juli 1865	a 35,370 e 34,070	0	200	0	— 51	51
15	12.—15. Mai 1859	a 36,490 e 35,570	0	50	200	— 198	198
16	15.—18. „ „	a 35,570 e 34,650	0	100	200	— 103	103
17	7.—10. „ „	a 36,490 e 36,250	0	200	200	— 53	53
18	16.—18. Mai 1861	a 33,120 e 32,910	0	200	200	— 69	69
8	13.—16. Decbr. 1858	a 33,040 e 31,750	200	200	0	— 118	318
9	16.—18. „ „	a 31,750 e 31,330	200	300	0	— 84	284
10	18.—20. Mai 1861	a 32,910 e 32,400	200	200	0	+ 25	175
6	4.—6. „ 1858	a 40,380 e 40,000	400	300	0	+ 103	297
7	3.—6. „ 1861	a 32,550 e 32,200	400	200	0	+ 44	356
5	1.—4. „ 1859	a 36,770 e 37,060	500	200	0	+ 54	446
4	3. Mai 1858	a 40,430 e 40,380	800	200	0	+ 65	735
3	{1. „ „	40,500	1100	100	0	— 20	1120
3	{2. „ „	40,430	1200	100	0	+ 59	1141
2	20.—22. Mai 1861	a 32,400 e 32,300	1800	200	0	+ 272	1528
1	10.—13. Decbr. 1858	a 32,470 e 33,040	2000	200	0	+ 214	1786

Später sind von *Voit* und *F. Hofmann*[1] noch folgende Resultate bei der Leimfütterung eines 40 bis 50 Kilo schweren Hundes erhalten.

[1] *Voit*, a. a. O., S. 347. Die Gewichte des Thieres bei den einzelnen Versuchen sind nicht angegeben.

No.	Datum	Nahrung			Fleisch am Körper	Fleisch-verbrauch
		Fleisch	Speck	Leim		
1	12.—18. October 1871	500	200	0	— 136	636
2	22.—25. „ „	300	200	100	— 84	384
3	25.—30. „ „	300	200	200	+ 32	268
4	30. Octbr. bis 1. Nov. 1871	200	200	250	— 47	247
5	1.—5. November 1871	0	200	0	— 246	246
6	13.—16. „ „	0	0	0	— 338	338
7	16.—19. „ „	0	200	200	— 105	105
8	24.—26. Januar 1872	0	0	0	— 423	423
9	26.—30. „ „	500	200	0	— 123	623
10	30. Jan. bis 3. Febr. 1872.	300	200	200	— 27	327
11	3.—6. Februar 1872.	300	200	0	— 266	560
12	6.—9. „ „	200	200	200	— 124	324
13	9.—12. „ „	200	200	0	— 334	534
14	12.—15. „ „	500	200	0	— 141	641
15	15.—18. „ „	650	200	0	+ 12	638
16	28. Febr. bis 1. März 1872	0	200	300	— 59	59

Später hat *Voit*[1] noch eine Versuchsreihe mit dreitägiger Fütterung eines Hundes mit feuchtem Osseïn (1032,3 bis 1136,5 Grm. täglich bei 33,01 pCt. Gehalt an trockenen Substanzen und darunter 11,45 pCt. Fett) angestellt. Es wurden bei dieser Ernährung 169,6 Grm. Stickstoff aufgenommen und an denselben Tagen 159,58 Grm. Stickstoff ausgeschieden, auch am folgenden Tage noch erheblich mehr ausgeschieden bei Hungerzustand, als bei demselben in mehreren Tagen vor der Osseïnfütterung. *Voit* schliesst aus dieser Nachwirkung auf langsamere Verdauung des Osseïn, als die des Leims. Das Osseïn wurde auch vom Darmcanal viel besser ertragen, als der Leim, der in grösseren Quantitäten eingeführt, stets Diarrhoe verursacht.

Ernährung mit Pepton.

§ 456. Dass Eiweisspepton im Stande ist, Thiere in der Weise zu ernähren, wie andere Eiweissstoffe, geht aus Versuchen hervor, welche von *Plosz* angestellt sind. *Plosz*[2] fütterte einen Hund von 1355 Grm. Körpergewicht längere Zeit täglich mit 360 bis 450 Cc. einer Mischung, welche in 100 Cc. 5 Grm. Pepton, ebensoviel Trauben-

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. X, S. 202.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IX, S. 323.

zucker, 3 Grm. Fett und 1,2 bis 1,5 Grm. Salze enthielt. Das Gewicht des Thieres stieg hierbei auf 1836 Grm. und seine Gesundheit blieb ungestört. Auch *Maly*[1] hat in der Nahrung einer Taube den grössten Theil der nöthwendigen Eiweissnahrung durch Pepton ersetzen und einige Tage das Thier ganz ohne Eiweiss und an Stelle desselben mit Pepton füttern können, ohne Körpergewichtsabnahme. Peptone sind sonach den anderen Eiweissstoffen hinsichtlich der Ernährung an die Seite zu stellen, wahrscheinlich ihnen ganz gleichwerthig. Hierauf fusst die in neuerer Zeit vielfach versuchte Ernährung von Kranken mit Peptonpräparaten.

Zusammengesetzte Nahrungsmittel.

§ 457. Der Gehalt ausgesuchten Muskelfleisches an Bindegewebe, Fett und besonders an Glycogen, Zucker, Milchsäure ist so gering, dass man der üblichen Vorstellung, Fleisch sei mit Eiweiss gleichzusetzen, eine gewisse Berechtigung nicht absprechen kann. Je mehr leimgebendes Gewebe und Fett im Fleische enthalten ist, desto mehr ist es ein zusammengesetztes Nahrungsmittel, dessen Einwirkung auf den Stoffwechsel sich aus den oben erörterten Versuchsresultaten einigermassen ersehen lässt, wenn der Gehalt an diesen Substanzen im Fleische ermittelt ist.

Die Verdauung des Fleisches und Resorption der gelösten Bestandtheile geht bei gesunden Menschen und Hunden, wenn die eingeführten Quantitäten nicht übermässig sind, sehr vollständig und schnell von Statten, während dies mit vielen anderen Nahrungsmitteln, Eiern, Brod, Hülsenfrüchten nicht in dem gleichen Grade geschieht, hier ausser der Quantität der eingeführten Nahrungsmittel auch die Art der Zubereitung und der Grad der Zerkleinerung sehr in Betracht kommen.

Die Verhältnisse des Stoffwechsels und der Ausnutzung im Darmcanale bei Brodnahrung sind an Hunden und Menschen in nicht wenigen Versuchsreihen untersucht worden, besonders zu erwähnen sind die unter *Voit*'s Leitung von *E. Bischoff*[2] am Hunde und die von *G. Meyer*[3] am Hunde und am Menschen ausgeführten Versuche. Es ergiebt sich aus ihnen, dass eine sehr bedeutende Quantität sowohl der stickstoffhaltigen Bestandtheile, als auch der Kohlehydrate in die

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IX, S. 585.
[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 452.
[3] Ebendas. Bd. VII, S. 1.

Fäces übergeht und dass auch die Fütterung mit Fleisch neben Brod diesen Verlust in den Fäces nicht verringert, wenn auch, wie es schon *Boussingault* aus der alltäglichen Erfahrung für den Menschen vermuthet hatte, erwiesen wurde, dass eine relativ geringe Menge beigefügten Fleisches neben Brod genügt, das Körpergewicht und die Gleichheit der Stickstoffeinnahme und -Ausgabe zu erhalten. *Meyer* erhielt bei Fütterung eines 30 Kilo schweren Hundes mit 1 Kilo Brod täglich, 12 bis 13 pCt. der trockenen Nahrung als Fäces und darin 10 bis 19 pCt. des in der Nahrung enthaltenen Stickstoffs. *Voit* und *Bischoff* fanden bei der Fütterung eines 28 bis 34 Kilo schweren Hundes mit 686 bis 978 Grm. Brod täglich 20 bis 24,5 pCt. der festen Stoffe des gefütterten Brodes im Koth. In Versuchen an einem kräftigen Manne erhielt *Meyer*, als nur gegen 800 Grm. Brod, etwas Butter und 2 Liter Bier täglich 4 Tage lang als Nahrung dienten, folgende Resultate.

Brodsorte	Verzehrt			Im Kothe ausgeschieden		
	feste Stoffe	Stickstoff	Asche	feste Stoffe	Stickstoff	Asche
Horsford-Liebig'sches Brod	436,8	8,66	24,68	50,5	2,81	9,41
Münchener Roggenbrod ...	438,1	10,47	18,05	44,2	2,33	5,50
Semmel	439,5	8,83	10,02	25,0	1,76	3,03
Pumpernickel............	422,7	9,38	8,16	81,8	3,97	7,89

Für 100 Gewichtstheile in der Nahrung fanden sich in den Fäces:

	Feste Stoffe	Stickstoff	Asche
von Horsford-Liebig'schem Brod .	11,5	32,4	38,1
„ Münchener Roggenbrod . . .	10,1	22,2	30,5
„ Semmel	5,6	19,9	30,2
„ Pumpernickel	19,3	42,3	96,6

Es ist aus diesen Resultaten ersichtlich, dass die Verdaulichkeit dieser Brodsorten sehr verschieden, der Stickstoffverlust gleichfalls sehr verschieden und zum Theil sehr hoch ist.

Dass man dennoch sogar Hunde mit Getreidesamen unter Zusatz von Fett und Salz erhalten kann, geht hervor aus Versuchen von *Panum* und *Buntzen*[1], in denen ein Hund mehrere Monate allein mit Gerstengraupen, Butter und Kochsalz bei unverändertem Körpergewicht und Wohlbefinden erhalten wurde.

[1] Jahresber. f. Thierchemie 1874. S. 364.

In einer mehrere Wochen lang durchgeführten vergleichenden Untersuchung der Ernährung mit Erbsen gegenüber einer solchen mit Fleisch, auf welche weiter unten noch näher einzugehen ist, hat *Woroschiloff*[1] den Verlust an Stickstoff im Koth bei Einführung von 125 Grm. trockenen Fleisches, 400 Grm. Brod, 100 Grm. Zucker und 3 Grm. Kochsalz zu 3,6 bis 10 pCt. des in der Nahrung eingeführten Stickstoffs erhalten und dann bei Ernährung mit 300 Grm. Erbsen, 400 Grm. Brod und 100 Grm. Zucker und 10 Grm. Kochsalz zu 10 bis 17 pCt. des in der Nahrung eingeführten Stickstoffs im Kothe gefunden.

Von *Rubner*[2] sind Versuche in grosser Anzahl, leider jeder nur auf 2 bis 3 Tage sich erstreckend, angestellt, um die Ausnutzung bestimmter Nahrungsmittel zu messen. *Rubner* giebt schliesslich folgende Zusammenstellung der Verluste an Kohlehydrat und an Stickstoff in den Fäces als Procente des Gehaltes davon in der eingenommenen Nahrung.

	Kohlehydrat in der Kost	pCt.-Verlust im Koth
Weissbrod	391 bis 670	1,4 bis 0,8
Reis	493	0,9
Maccaroni	418 bis 462	1,2 bis 2,3
Mais	563	3,2
Kartoffeln	718	7,6
Schwarzbrod	659	10,9
Wirsingkohl	247	15,4
Gelbe Rüben....	282	18,2

	Stickstoff in der Nahrung	pCt.-Verlust an Stickstoff im Kothe
Fleisch.........	40,0 bis 48,8	2,5 bis 2,7
Eier	22,8	2,6
Milch	12,9 „ 25,8	6,5 „ 12,0
Milch und Käse..	23,4 „ 38,9	2,9 „ 4,9
Maccaroni	11,2 „ 22,7	11,2 „ 17,1
Wirsingkohl	13,2	18,5

[1] Berlin. klin. Wochenschr. 1873. No. 8. Die ausführliche Abhandlung ist in der russischen medicinischen Zeitung herausgegeben von *Botkin* 1872 enthalten.
[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XV, S. 115.

	Stickstoff in der Nahrung	pCt.-Verlust an Stickstoff im Kothe
Weissbrod	7,7 bis 13,0	18,7 bis 25,7
Mais	14,7	19,1
Reis	8,4	25,1
Schwarzbrod	13,3	32,0
Kartoffeln	11,4	32,2
Gelbe Rüben ...	6,5	39,0

Die Schlüsse, welche aus diesen Beobachtungen gezogen werden können, werden, abgesehen von den sehr kurzen Versuchszeiten und der grossen Verschiedenheit in den täglich in der Nahrung enthaltenen Stickstoffquantitäten, sehr getrübt durch den Umstand, dass eine gewisse Quantität von Stickstoff der Oberfläche des Darmes im Schleime entnommen wird. So variirte in diesen Versuchen die täglich im Kothe gefundene Stickstoffmenge zwischen 4,3 Grm. Stickstoff (Schwarzbrod) und 0,6 Grm. (Eier); nur in wenigen Versuchen überstieg sie 2,3 Grm. im Tage. Der Stickstoffverlust auf die Nahrung bezogen, scheint für viele dieser Nahrungsmittel so hoch, weil dieselben sehr wenig davon enthalten; absolut genommen, ist der Verlust mit wenigen Ausnahmen sehr gering. Mag aber der Verlust an Stickstoff im Kothe aus unverdauter Nahrung oder aus Schleim u. s. w. stammen, jedenfalls muss er durch die Ernährung gedeckt werden, wenn der Ernährungszustand des Thieres unverändert erhalten bleiben soll.

Verschiedenheit des Stoffwechsels im kindlichen Alter von dem des Erwachsenen.

§ 458. Im kindlichen Alter ist eine relativ reichlichere Aufnahme von Nahrung erforderlich, als nach Beendigung des Wachsthums, weil 1. ein Theil derselben fortdauernd zum Wachsthum der Organe verbraucht wird und 2. der Wärmeverlust des kleinen Kindes ein relativ viel grösserer ist, als der des Erwachsenen unter gleichen Verhältnissen. Nach den Untersuchungen von *Scherer*, *Mosler*, *Bischoff*[1] und *Ranke*[2] ist die Stickstoffausscheidung von Kindern sehr hoch. Die Ausscheidung eines 3jährigen Mädchens fand *Ranke* im Mittel von

[1] *Th. L. Bischoff*, Der Harnstoff als Maass des Stoffwechsels. Giessen 1853.

[2] *J. Ranke*, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871. S. 135.

4 Tagen für 24 Stunden zu 12,7 Grm. bei einem Körpergewicht von 13,72 Kilo. Auf 1 Kilo Körpergewicht kommen hiernach täglich 0,926 Grm. Harnstoff, während *Ranke* für einen erwachsenen Mann für diese Zeit und Gewichtseinheit nur 0,550 Grm. Harnstoff berechnete.

Eine sorgfältig und lange durchgeführte Stoffwechseluntersuchung eines Kindes im ersten Lebensjahr, welches bis zum 163. Tage nur von Muttermilch sich nährte, hat *Camerer*[1] ausgeführt.

Aenderungen des Stoffwechsels entsprechend den physikalischen Leistungen der Thiere.

Muskelthätigkeit.

§ 459. Von der Einwirkung der Muskelthätigkeit auf die chemischen Processe des Organismus ist bezüglich der Respiration bereits oben Thl. III. S. 569, hinsichtlich der Processe in den Muskeln selbst S. 657 bis 664 die Rede gewesen. Die Abnahme des Kohlehydrats im Muskel und die Annäherung des Verhältnisses im Volumen der ausgeschiedenen CO_2 zu dem des aufgenommenen Sauerstoffs sprechen sehr entschieden dafür, dass ausser der Zersetzung von Kohlehydrat, welche mit der Arbeit des Muskels verläuft, keine wesentliche Aenderung im Stoffwechsel des Muskels während der Contraction gegenüber dem Ruhezustand eintritt.

Da man durch Vergiftung mit Curare im Stande ist, die willkürlichen Muskeln des Körpers in vollständiger Ruhe zu erhalten, hat man versucht, durch Vergleichung der Sauerstoffaufnahme und CO_2-Ausscheidung des gesunden Thieres mit den Ausscheidungen desselben nach Curarevergiftung Aufschluss über die Einwirkung der Muskelthätigkeit auf den Stoffwechsel zu erhalten. Die Arbeiten von *Röhrig* und *Zuntz*[2], von *Senator*[3], von *Zuntz*[4] und von *Pflüger*[5] haben Aufklärung über die Veränderungen dieser respiratorischen Functionen durch Curarevergiftung gebracht. Nach *Pflüger*'s Versuchen nimmt für 38 bis 39,3° Körpertemperatur durch das Curarisiren die Sauerstoffaufnahme von Kaninchen um 35,2 pCt., die CO_2-Ausscheidung um 37,4 pCt. ab. Für 1 Kilo Körpergewicht und 1 Stunde gaben Kaninchen ohne Curarisiren unter Aufnahme von 673,21 Cc. Sauer-

[1] Zeitsch. f. Biologie. Bd. XIV, S. 383.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 57.
[3] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872. S. 1.
[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 522.
[5] Ebendas. Bd. XVIII, S. 302.

stoff 570,41 Cc. CO_2 aus, während 1 Kilo curarisirtes Thier in gleicher Zeit 436,20 Cc. Sauerstoff aufnahm und 356,9 Cc. CO_2 ausschied. Das Verhältniss des Volumens des aufgenommenen Sauerstoffs zum Volumen der ausgeschiedenen CO_2 blieb unverändert 0,84 und 0,82. Durch das Curarisiren müsste, wenn allein Kohlehydrat weniger oxydirt würde, dieser Quotient kleiner werden.

Nach Beobachtungen von *Jolyet* und *Regnard*[1] setzt die Curarevergiftung die Sauerstoffaufnahme und CO_2-Ausscheidung stärker herab, als die Durchschneidung des Rückenmarks. *Voit*[2] untersuchte die CO_2-Ausscheidung eines Mannes von 65,5 Kilo Körpergewicht mit Lähmung der unteren Extremitäten durch Fractur des 8. Brustwirbels. Es wurden in 4 Stunden 83,21 Grm. CO_2 ausgeschieden, während ein gesunder Mann bei geringfügigen Bewegungen 134,3 Grm. CO_2 in 4 Tagesstunden und 104,7 Grm. CO_2 in 4 Nachtstunden im Hungerzustande ausschied.

Da die Muskeln vom Körper jedes Wirbelthieres einen sehr bedeutenden, sogar von allen Organen den bedeutendsten Theil ausmachen und zum sehr grossen Theil aus Eiweissstoffen bestehen, beim Hungern gerade die Muskeln sehr bedeutende Abnahme erleiden, lag der Gedanke nahe, dass die Hauptbestandtheile der Muskeln bei der Arbeit derselben zerlegt würden und während der Ruhe bei guter Ernährung die Wiederherstellung des Eiweissgehaltes erfolge. *Liebig* ging demgemäss von der Ansicht aus, dass bei der Muskelarbeit eine der Leistung entsprechende Menge von Eiweissstoffen zersetzt werde und für die Erhaltung des arbeitsfähigen Körpers ein äquivalenter Ersatz von Eiweiss durch die Nahrung erforderlich sei. Diese Ansicht hat sich nach sehr zahlreichen Untersuchungen als nicht zutreffend erwiesen, wenn man auch noch weit davon entfernt ist, ein endgültig abschliessendes Urtheil aussprechen zu können, hauptsächlich weil uns eine Messung des Theils vom Gesammtstoffwechsel, welcher den Muskeln oder einem andern Organe in bestimmter Zeit zugehört, noch unmöglich ist.

Sieht man von der Stickstoffausscheidung durch Schweiss und Respiration ab und nimmt vielmehr an, dass sie bei Ruhe und Arbeit gleich sei, so muss die Untersuchung der Nahrung, des Harns und Kothes innerhalb der durch die möglichen Bestimmungsfehler gesteck-

[1] Gaz. méd. de Paris. 1877. p. 179 u. 190.
[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XIV, S. 57.

ten Grenzen erkennen lassen, ob bei Muskelarbeit der Körper eines Thieres wirklich im Ganzen mehr stickstoffhaltige Bestandtheile zersetzt und zur Ausscheidung bringt, und wenn die geleistete Arbeit gemessen ist, lässt sich ein Vergleich anstellen, ob die Aenderungen der Ausscheidungen eine Aequivalenz in Beziehung zur geleisteten Arbeit erkennen lassen.

§ 460. Untersuchungen über die bei Ruhe und Arbeit von einem Individuum ausgeschiedenen Quantitäten Harnstoff oder Stickstoff im Harne sind in nicht geringer Zahl ausgeführt. *C. G. Lehmann*[1] fand bei gleicher Ernährung täglich im Harne 32 Grm. Harnstoff in der Ruhe und 36 bis 37 Grm. davon bei starker Muskelanstrengung. *Mosler*[2] erhielt bei Arbeit und bei Ruhe gleiche Harnstoffquantitäten. *Beigel*[3] fand bei 6 Personen in der Ruhe bei karger Nahrung 31,86 Grm. Harnstoff täglich im Harne, bei denselben Personen, wenn sie ihre Muskeln anstrengten, bei gleicher Kost 33,32 Grm. Harnstoff. Bei reichlicher Kost wurden 46,10 Grm. Harnstoff in der Ruhe und 52,26 Grm. Harnstoff bei starker Bewegung ausgeschieden. *H. Ranke*[4] sah keine Vermehrung der Harnstoffausscheidung bei Muskelthätigkeit, ebenso fand *L. Lehmann*[5] bei 2 Personen keine Aenderung, bei 3 anderen eine Steigerung um wenige Gramm bei der Arbeit. *Speck*[6] erhielt bei reichlicher Kost durch Arbeit eine Steigerung der Harnstoffausscheidung um 8 Grm., bei stickstoffarmer Kost nur um 4 Grm. Die Zuverlässigkeit der beiden letztgenannten Arbeiten wurde von *Voit* wegen Ungleichheit der Kost und Mängeln in der Bestimmung des Stickstoffs angefochten. *Voit*[7] stellte vergleichende Untersuchungen an einem grossen Hunde im Hungerzustande und bei reichlicher Fleischnahrung an über die Ausscheidung von Harnstoff in der Ruhe und beim Laufen im Tretrade, dessen Umdrehungen gezählt waren und deren Arbeitsäquivalent bestimmt wurde. Er erhielt folgende Werthe bei einem Körpergewicht des Versuchsthieres gegen 32 Kilo.

---

[1] *R. Wagner*, Handwörterbuch d. Physiologie. Bd. II, S. 21.

[2] *Mosler*, Beiträge zur Kenntniss der Urinabsonderung etc. Diss. Giessen 1853.

[3] Verhandl. d. Carol. Leopold. Acad. d. Naturf. Bd. XXV, Abth. 1, S. 477. 1855.

[4] *C. Voit*, Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegung auf den Stoffwechsel. München 1860. S. 152.

[5] Arch. f. wiss. Heilk. Bd. IV, 1860.

[6] *Voit*, a. a. O.

[7] A. a. O., S. 182.

	Aenderung im Körpergewicht	Fleischverbrauch	Wasser gesoffen	Harnmenge	Harnstoffmenge	Tägliche Nahrung Fleisch
Versuchsreihe I						
ohne Laufen ..	— 423	196	258	186	14,3	0
mit „ ..	— 452	227	872	518	16,6	0
Versuchsreihe II						
ohne Laufen ..	— 515	164	123	145	11,9	0
mit „ ..	— 320	167	527	186	12,3	0
ohne „ ..	— 340	149	125	143	10,9	0
Versuchsreihe III						
ohne Laufen ..	— 41	1522	182	1060	109,8	1500
mit „ ..	— 139	1625	657	1330	117,2	1500
ohne „ ..	+ 11	1526	140	1081	109,9	1500
Versuchsreihe IV						
mit Laufen ..	— 62	1583	412	1164	114,1	1500
ohne „ ..	+ 12	1535	63	1040	110,6	1500

Der Hund lief in diesen Versuchen an den Arbeitstagen 6 mal 10 Minuten lang und leistete nach *Voit's* Berechnung eine Arbeit von ungefähr 150,000 Kilogrammeter.

Später sind diese Versuche wesentlich erweitert mit Benutzung des *Pettenkofer*'schen Respirationsapparates fortgesetzt von *Pettenkofer* und *Voit*[1] am Menschen und die bereits oben Thl. III. S. 534 tabellarisch zusammengestellten Resultate erhalten, aus denen hervorgeht, dass bei Arbeit ebensoviel Harnstoff ausgeschieden wurde, als bei Ruhe, während die Sauerstoffaufnahme und die CO_2-Ausscheidung bei der Arbeit erheblich gesteigert waren.

Die Veränderungen des Stoffwechsels mit der Muskelthätigkeit sind in der mannigfaltigsten Weise weiterhin untersucht von *Playfair*[2]; *Fick* und *Wislicenus*[3], *Parkes*[4], *Haughton*[5], *Weigelin*[6], *Woroschiloff*[7],

[1] Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. Math. phys. Cl. 9. Febr. 1867.

[2] *L. Playfair*, On the food of man in relation to his useful work. Edinbourgh 1865. — Med. Times and Gaz. 1866. II p. 325.

[3] Vierteljahrsschr. d. Zürich. naturf. Gesellsch. Bd. X, S. 317.

[4] Proceed. of the roy. Soc. 1867. No. 89 u. No. 94. 1871. No. 127.

[5] Lancet 1868. August 15. 22. 29.

[6] *J. Weigelin*, Versuche über d. Einfluss d. Tageszeiten u. d. Muskelanstrengung etc. Tübingen 1869.

[7] Berlin. klin. Wochenschr. 1873. No. 8.

Speck[1], *Noyes*[2], *Schenk*[3], *Kellner*[4], *Pavy*[5], *Flint*[6], *Oppenheim*[7]. Diese sämmtlichen Arbeiten liefern den Beweis, dass, wenn überhaupt eine Erhöhung der Stickstoffausscheidung stattfindet, dieselbe nicht hinreicht, um die geleistete Arbeit aus der Zersetzung von Eiweissstoffen zu erklären. *Traube*[8] hatte zuerst entsprechend den Resultaten von *Voit* auf die Nothwendigkeit der Annahme hingewiesen, dass bei der Muskelthätigkeit Kohlehydrat zersetzt und hierdurch die beobachtete mechanische Bewegung und freie Wärme gewonnen würden. Die von den genannten Experimentatoren erhaltenen Resultate sind nun allerdings in manchen Beziehungen verschieden. Die meisten fanden, so wie *Voit*, eine geringe Erhöhung der Stickstoffausscheidung im Harne bei mässiger, grössere bei sehr anstrengender Arbeit, und Einige (*Parkes*, *Weigelin*) erhielten eine solche Erhöhung erst während der auf die Arbeitszeit folgenden Ruhe. *Speck* allein hat die Einwirkung der Arbeit auf die Quantität des aufgenommenen Sauerstoffs neben der ausgeschiedenen CO_2 am Menschen untersucht. Ein sehr reiches Beobachtungsmaterial bieten die Versuchsreihen von *Kellner*, in denen neben dem Stickstoffgehalt des Harns und des Kothes auch die täglich am Bremsgöpelwerk vom Pferde geleistete Arbeit bestimmt ist. Es ergeben diese mannigfaltigen Versuchsreihen, von denen jede mehrere Wochen andauert, dass mit der Erhöhung der täglichen Arbeitsleistung eine Erhöhung der Stickstoffausscheidung im Harne eintritt und eine nachherige Erniedrigung der Arbeit auch die Stickstoffausscheidung im Harne ermässigt. Es gilt dies Verhältniss für Ernährung mit eiweissreicherem, sowie eiweissärmerem Futter. Wird eine gewisse Höhe der täglichen Arbeitsleistung überschritten, so sinkt das Körpergewicht des Thieres, erhält sich dagegen vor und nach starker Arbeit bei mässiger Arbeit constant.

Die letzten Versuchsreihen *Kellner*'s zeigen, dass ein Pferd, wel-

---

[1] Vergl. oben Thl. III, S. 570.

[2] American. journ. of med. science. 1867. Octbr.

[3] *F. Schenk*, Ueber d. Einfluss d. Muskelbewegung auf d. Eiweisszersetzung. Diss. Bern 1873.

[4] Landwirthsch. Jahrbücher. 1879. Bd. VIII, S. 701; 1880. S. 1.

[5] Lancet 1876. I. No. 9—13, II. p. 741.

[6] Journ. of Anat. and Physiol. Vol. XI, p. 109. 1876; Vol. XII, p. 91. 1877.

[7] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 484. 1880.

[8] Vergl. oben Thl. III, S. 570.

ches bei guter Ernährung mit eiweissreichem Futter eine bestimmte mässige Arbeit leistet, bei gleicher Stickstoffausscheidung eine viel grössere Arbeit leisten kann, wenn ihm während derselben eine reichliche Zugabe von Stärkemehl oder Leinöl täglich gereicht wird. *Kellner* glaubt aus diesen Versuchen unter Zugrundelegung der Verbrennungswärmen von Stärkemehl nach *Stohmann* und von Oel nach *Zuntz* schliessen zu dürfen, dass von den bei der Oxydation dieser Nährstoffe im Thierkörper frei werdenden Spannkräften 46 bis 49 pCt. als nutzbare mechanische Kraft in der Arbeit des Thieres gewonnen werden können. Für einen solchen Schluss scheinen mir die Versuchsresultate kaum ausreichend zu sein. Es wirken hier offenbar zwei Momente einander entgegen, die Zuthat von Amylum oder Fett würde unter sonst gleichen Verhältnissen die Stickstoffausscheidung erniedrigen, die stärkere Arbeit sie erhöhen; beide müssen sich mehr oder weniger in ihrer Wirkung aufheben.

Die Untersuchungen von *Flint* und *Pavy* am Schnellläufer Weston lassen keinen Zweifel, dass sehr anstrengende Arbeit die Stickstoffausscheidung vergrössert.

§ 461. Seitdem *Fränkel*[1] gefunden hat, dass bei stark verminderter Sauerstoffzufuhr die Stickstoffausscheidung im Harne steigt, haben *Fränkel* selbst und in neuester Zeit besonders *Oppenheim*[2] die bei starker Muskelarbeit gefundene Erhöhung der Stickstoffausscheidung auf die ungenügende Sauerstoffzufuhr, die sich in Dyspnoe ausspricht, zurückzuführen gesucht. Die von *Oppenheim* an sich selbst angestellten Versuche sind dieser Ansicht sehr günstig, da jedoch die Respirationsbewegungen bei Dyspnoe selbst eine schwere Arbeit der Muskeln ausmachen, sind die Leistungen in den verglichenen Versuchen nicht gleich, wenn in einem Versuche Dyspnoe stattfand, im andern nicht. Es wird in den Rückblicken am Ende dieses Buches auf diese Verhältnisse noch näher einzugehen sein; eine Erklärung ist hiermit noch nicht ermöglicht und man kann fragen, wo die Dyspnoe anfängt, denn mit jeder, auch leichter Arbeit steigert sich die Respirationsfrequenz. Es ist jedenfalls zu beachten, dass in den Ernährungsverhältnissen des Thieres mit der Thätigkeit der Muskeln eine Aenderung eintritt und die Ernährung nur dann bei Thätigkeit und Ruhe gleich sein würde, wenn bei Arbeit der Muskeln das hierbei zersetzte Gly-

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. 67. 1876.

[2] A. a. O.



cogen ersetzt wird durch eine Zuthat von Kohlehydrat zur übrigen Nahrung. Geschieht dies nicht, so treten dieselben Verhältnisse im Körper bei der Thätigkeit der Muskeln ein, als wenn der Nahrung die dieser Thätigkeit entsprechende Menge von Nährstoff gefehlt hätte. Da nun Zugabe von Kohlehydrat zu der Nahrung die Harnstoffausscheidung vermindert, wird man auch schliessen müssen, dass Entziehung von Kohlehydrat Steigerung der Harnstoffausscheidung bewirkt, eine Steigerung, die aber erst in's Auge fallen kann, wenn die Kohlehydratentziehung bedeutend wird. Es ist ausserdem in Betracht zu ziehen, dass das verbrauchte Glycogen ersetzt werden muss und, wenn nur Fleisch gefüttert ist, dieser Ersatz aus Eiweiss und Leim geschehen wird; auch hierbei dürfte eine Steigerung der Harnstoffausscheidung erklärlich werden, wenn sie der Thätigkeit der Muskeln folgt, wie es von mehreren Beobachtern gefunden ist.

Von *J. Ranke*[1] ist meines Wissens zuerst darauf hingewiesen, dass im lebenden Thierkörper die Thätigkeit der Organe einem Wechsel unterworfen ist in der Weise, dass zu den Zeiten lebhafter Thätigkeit der einen Art von Organen, z. B. der Verdauungsorgane, die Thätigkeit anderer, z. B. der Muskeln, sich sehr verringere. So viel sich auch gegen die Beweiskraft der von *Ranke* angestellten Messungen sagen lässt, ist doch seine Idee unzweifelhaft eine ganz richtige, die durch sehr zahlreiche und verschiedenartige Beobachtungen unterstützt wird. Die Gesammtstickstoffausscheidung giebt im günstigen Falle nur den Ausdruck für die Gesammteiweisszersetzung, von welcher bei Thätigkeit der Muskeln ein grosser Theil auf diese zu rechnen sein mag, während bei ihrer Ruhe die Ernährung anderer Organe eine stärkere und damit die Eiweisszersetzung in letzteren eine grössere, in den ruhenden Muskeln eine geringere sein wird. Ueber alle solche innere Dispositionen der Thätigkeiten des lebenden Organismus können Messungen des Gesammtstoffwechsels natürlich nie einen Aufschluss geben.

Die Zunahme der Muskeln bei ihrer mässigen Thätigkeit, bedeutende Steigerung des Lymphstroms im arbeitenden Muskel gegenüber dem ruhenden, Abnahme bei verlängerter Ruhe, Abnahme des Fettes, wenn vorher ruhende Menschen oder Thiere zu anhaltender Muskelthätigkeit gebracht werden, Abnahme der Milchquantität bei arbeiten-

[1] *J. Ranke*, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.

den Kühen, vor allen die höchst interessanten Beobachtungen von *Miescher-Rüsch*[1] über die sehr starke Abnahme der Rumpfmuskeln des Lachs während des Reifens der Eier und des Samens bei völligem Hungerzustande des Thieres zeigen ganz entschieden, wie schwankend die chemische Thätigkeit der Muskeln bei Arbeit und bei Ruhe ist.

Engelmann[2], *Pavy* und *Flint* finden übereinstimmend bei Arbeit im Harne mehr Schwefelsäure und mehr Phosphorsäure, als bei Ruhe. *Klüpfel*[3], ebenso *Pavy*, erhielten auch eine Steigerung der sauren Beschaffenheit des Harns bei der Arbeit der Muskeln.

Aenderungen des Stoffwechsels durch den Wärmeverlust und die Einwirkung des Lichtes.

§ 462. Die in Thl. III. S. 559 bis 565 beschriebenen Einflüsse des Wärmeverlustes auf die Respirationsthätigkeit und Harnstoffausscheidung lassen erkennen, dass der gesammte Stoffwechsel des Warmblüters in bestimmter Abhängigkeit von dem Wärmeverluste steht, der selbst nur dadurch seine den Stoffwechsel steigernde Wirkung entfalten kann, dass Abkühlung der Endapparate sensibler Hautnerven als ein Reiz wirkt, dessen Reflex die Steigerung des Stoffwechsels herbeiführt. Entsprechend dieser Betrachtungsweise schliessen sich die den Stoffwechsel steigernden Reizungen der Hautnerven auf das Nächste den Einwirkungen an, welche die Reizungen der anderen Sinnesorgane auf den Stoffwechsel erkennen lassen[4]. Eine interessante Bestätigung der Steigerung des Stoffumsatzes durch Abkühlung liefern die Beobachtungen von *Weiske*[5] über die Einwirkung des Scheerens der Wolle auf den Stickstoffumsatz bei Schafen. Nach dem Scheeren schieden die Schafe reichlich ein Gramm Harnstoff täglich mehr aus, als vor dem Scheeren. Die Aufnahme von Wasser und seine Ausscheidung durch Respiration und Perspiration war nach dem Scheeren geringer als vorher, die Ausnutzung des Futters wnrde durch das Scheeren nicht verändert.

Dass auch bei der Lichteinwirkung auf die Augen eine Steigerung

---

[1] *F. Miescher-Rüsch*, Statistische und biologische Beiträge zur Kenntniss vom Leben des Rheinlachses. 1880. Separatabdr. aus d. Schweizer. Literatursammlung zur internation. Fischerei-Ausstellung in Berlin.

[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 14.

[3] Med. chem. Untersuch., herausgeg. v. *Hoppe-Seyler*. Heft III, S. 412. 1868.

[4] Vergl. oben S. 573. — Vergl. auch *Finkler*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 175. 1880.

[5] Journ. f. Landwirthschaft. Bd. XXIII, S. 306.

des Gesammtstoffwechsels nicht blos der CO_2-Ausscheidung und der Sauerstoffaufnahme[1] vorhanden sei, darf wohl bestimmt angenommen werden. Die von *Chossat* zuerst beschriebene, dann mehrfach bestätigte Beobachtung, dass die Thiere im Schlafe ihre Temperatur im Hungerzustande allmälig mehr und mehr erniedrigen, während des wachen Zustandes sie täglich wieder erheben[2], lässt erkennen, dass der Stoffwechsel im wachen Zustande eine höherer ist, ohne dass die bisherigen Untersuchungen ein Urtheil darüber zulassen, in wie weit die Muskeln und die übrigen Organe sich an dieser Aenderung des chemischen Umsatzes betheiligen[3]. *Speck*[4] fand bei der Vergleichung der CO_2-Ausscheidung und der Sauerstoffaufnahme im Lichte und im Dunkeln so geringe Unterschiede, dass sie sich von der Fehlergrenze kaum entfernten, während geringe Muskelthätigkeit sofort die CO_2-Ausscheidung, als auch die Sauerstoffaufnahme deutlich vergrösserten. Wie oben bei Besprechung der Nervenfunctionen gesagt ist, kann dies nicht wohl anders sein.

Aenderungen des Stoffwechsels durch Veränderung der Körpertemperatur.

§ 463. Die Regulation der chemischen Umsetzungen nach dem Wärmeverluste ist ein nothwendiges Erforderniss für das Leben warmblütiger Thiere; den Kaltblütern scheint sie zu fehlen, dagegen stimmen, soweit es bisher untersucht ist, warmblütige und kaltblütige, auch wirbellose Thiere darin überein, dass mit der Erhöhung der Körpertemperatur eine Steigerung des Stoffwechsels eintritt, mit der Abnahme der Bluttemperatur ein Sinken des Stoffwechsels. Die Untersuchungen von *Regnault* und *Reiset* über die Respiration von Kaltblütern und Winterschläfern[5] liefern hierfür Beweise. Für die Warmblüter beruht die Regulation der Bluttemperatur auf der grossen Reizbarkeit der Hautnerven, welche bei mässigen Wärmeverlusten den Stoffwechsel in dem Grade steigert, dass das Blut eine Temperaturerhöhung erfährt. Bei stärkerem Wärmeverlust durch die Haut sinkt die Bluttemperatur und hiermit der Gesammtstoffwechsel.

---

[1] Vergl. oben S. 573.

[2] Vergl. oben S. 927.

[3] Vergl. *Bidder* u. *Schmidt*, siehe oben S. 573. — *Pettenkofer* u. *Voit*, Ber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 10. Novbr. 1866 u. 9. Febr. 1867. — *v. Henneberg*, Landwirthsch. Versuchsstationen. Bd. VIII, S. 443. 1866.

[4] Arch. f. exper. Pathol. Bd. XII, S. 1.

[5] Vergl. oben Thl. III, S. 532.



Bei Einwirkung höherer Temperatur auf die Hautfläche wird eine Steigerung des Stoffwechsels bewirkt, da in den erhitzten Hautpartien offenbar die sensiblen Nerven Reizung empfangen. *Bartels*[1], *Naunyn*[2] und besonders *Schleich*[3] erhielten Steigerung der Harnstoffausscheidung bei Steigerung der Eigenwärme durch Dampfbäder oder in anderer Weise; über die Einflüsse auf die Respiration sind bereits oben S. 568 die vorliegenden Untersuchungsergebnisse besprochen. Wird die Körpertemperatur künstlich höher gesteigert, so steigt auch die Sauerstoffaufnahme und die CO_2-Ausscheidung über die Norm. *Pflüger*[4] erhielt von Kaninchen von 38,6° Bluttemperatur für 1 Kilo Thier in der Stunde Aufnahme von 676,9 Cc. O_2 und Ausscheidung von 641,3 Cc. CO_2, während bei 40,6° Bluttemperatur 754,8 Cc. O_2 aufgenommen und 728,2 Cc. CO_2 ausgeschieden wurden. Für 1° Temperaturerhöhung waren 5,7 pCt. O_2 mehr aufgenommen und 6,8 CO_2 mehr ausgeschieden. Nach *Litten*'s[5] Versuchen degeneriren bei andauernder Temperaturerhöhung Leber, Herz, Nieren, Muskeln fettig; die CO_2-Ausscheidung durch die Respiration nahm dann ab. *Velten*[6] erhielt in zahlreichen Versuchen Verminderung der in bestimmter Zeit von Kaninchen ausgeschiedenen CO_2 und des aufgenommenen Sauerstoffs bei Erniedrigung der Körpertemperatur. Bei Untersuchungen zwischen 38° und 23° Bluttemperatur sanken CO_2-Ausscheidung und Sauerstoffaufnahme um so mehr, je tiefer die Eigentemperatur gefallen war.

Einwirkung von Luftverdünnung, Compression derselben, sowie verminderter Sauerstoffzufuhr auf den Stoffwechsel.

§ 464. Es liegen mehrere Untersuchungen über die Einwirkung der comprimirten und der verdünnten Luft auf die tägliche Harnstoffausscheidung vor[7]. *Bert* und ebenso *Hadra* schliessen aus ihren Versuchen auf eine Erhöhung der täglichen Harnstoffausscheidung beim Athmen von Menschen und Thieren in comprimirter Luft; *Fränkel* hat

[1] *Bartels*, Patholog. Untersuchungen. 1864.
[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870.
[3] Arch. f. exper. Pathol. Bd. IV, S. 82.
[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVIII, S. 356.
[5] Verhandl. d. physiol. Gesellsch. in Berlin. 1876. 24. Novbr.
[6] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXI, S. 361.
[7] *P. Bert*, La pression barométrique, recherches de physiologie expérimentale. Paris 1878. p. 823 u. 828. — *S. Hadra*, Ueber d. Einwirkung der comprimirten Luft auf d. Harnstoffausscheidung beim Menschen. Diss. Strassburg-Berlin 1879. — *A. Fränkel*, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. II, Heft 1. S. 1.

dagegen bei oft wiederholten Versuchen am Hunde keine Zunahme gefunden. In verdünnter Luft schied der Versuchshund von *Fränkel* zuerst etwas mehr Harnstoff als bei gewöhnlichem Luftdruck aus, bei Wiederholung der Versuche zeigte sich keine Vermehrung. Es ist nicht der geringste Grund ersichtlich, eine Verstärkung der Harnstoffausscheidung und irgend eine wesentliche Aenderung des Stoffwechsels während des Athmens in comprimirter Luft anzunehmen, während ein geringerer Luftdruck eine kleine Steigerung des Stoffwechsels veranlassen muss, weil durch erhöhte Wasserverdunstung der Wärmeverlust steigt, auch wenn die umgebende Luft die gleiche Temperatur hat, als bei höherem Luftdruck. Es ist über die hier in Betracht kommenden Verhältnisse schon bei Besprechung der Respiration das Nöthige angegeben.

Ueber die Einwirkung der behinderten Respiration auf die Harnstoffausscheidung sind Versuche von *Fränkel*[1] ausgeführt und die Einwirkung derselben auf Sauerstoffaufnahme und CO_2-Ausscheidung von *Regnard*[2] untersucht. *Herter*[3] hat die Verhältnisse der Sauerstoffaufnahme und der CO_2-Ausscheidung bei allmälig vermindertem Sauerstoffgehalt der geathmeten Luft bis zum Eintritt des Todes durch zu geringe Sauerstoffzufuhr geprüft. *Fränkel* untersuchte tracheotomirte Thiere, deren Respiration durch ein in die Luftwege eingeführtes Hinderniss sehr erschwert war, so dass die Thiere bis zur beginnenden Asphyxie gebracht wurden. Er fand Vermehrung der Harnstoff- oder Stickstoffausscheidung, einige Gramm für den Tag, die sich auch noch auf den folgenden Tag erheblich fortsetzte. So wie es *Regnard* an einigen dyspnoischen Kranken gefunden hatte, constatirte *Herter* an Hunden, die den Sauerstoff eines Luftvolumen allmälig aufbrauchten, während die ausgeathmete CO_2 stets beseitigt wurde, dass relativ zum aufgenommenen Sauerstoff sehr viel CO_2 ausgeathmet wird, so dass der Quotient $\frac{CO_2}{O_2}$ stets grösser als 1 wird. Es wird am Schlusse dieses Buches in den Rückblicken näher auf die Ursachen dieser Stoffwechseländerungen einzugehen sein.

---

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 44. — Arch. f. patholog. Anat. Bd. LXVII, S. 1.

[2] *P. Regnard*, Recherches experimentales sur les variations pathologiques des combustions respiratoires. Paris 1879.

[3] Noch nicht publicirt.



Einwirkung von Blutentziehungen auf den Stoffwechsel.

§ 465. Es ist oben Thl. III, S. 473 angegeben, welche Einwirkung grössere Blutverluste auf die Zusammensetzung des Blutes haben und dass bei gesunden Menschen und Thieren nicht zu sehr erschöpfende Blutverluste schnell unter Neubildung von rothen Blutkörperchen und Plasma ersetzt werden. Die Versuche von *Tolmatscheff* haben am Hunde weitere Beweise hierfür geliefert. Zum Ersatz der Blutkörperchen ist eine erhöhte Zellenproduction erforderlich, deren Ursache die Entziehung des Blutes sein muss, ohne dass man bis jetzt einen Einblick gewinnen kann in den Zusammenhang der Entziehung und der Neubildung der Blutkörperchen. Die Untersuchungen, welche *Bauer*[1] an Hunden bei Hungerzustand oder bestimmter Ernährung über die durch Blutentziehungen bewirkten Aenderungen der Ausscheidung von CO_2, Wasser und Harnstoff angestellt hat, lehrten, dass unmittelbar nach mässigen Blutentziehungen sowohl im Hungerzustande als bei guter Ernährung eine reichlichere Ausscheidung von Harnstoff erfolgt, die dann, wie es wenigstens nach seinen Angaben scheint, auch noch an den folgenden ein bis zwei Tagen nach der Blutentziehung hoch bleibt. Ferner tritt nach *Bauer*'s und ebenso nach *Jolyet* und *Regnard*'s[2] Versuchen nach den Blutentziehungen eine Abnahme der CO_2-Ausscheidung und der Aufnahme von Sauerstoff ein. *Bauer* schliesst aus seinen Versuchsergebnissen, dass in Folge des Aderlasses die Fettverbrennung gehemmt sei und zwar in der ersten Zeit nur im Verhältniss zur grösseren Eiweisszersetzung, dass aber später absolut weniger Fett zersetzt werde.

Dass ein hungernder oder durch Krankheit in fortschreitender Abnahme befindlicher Organismus durch Blutentziehungen weiter geschwächt und sein Tod früher herbeigeführt wird, dafür liefern die Versuche von *Bauer* nähere Beweise, dass aber für die Behandlung acuter Krankheiten oder aus andern Gründen bei kräftigen Personen vorgenommene Blutentziehungen wesentliche und dauernde Nachtheile herbeiführen, darf nicht behauptet werden, da mit Leichtigkeit der Blutverlust und der Stickstoffverlust durch den Harn bei vorhandener guter Verdauung ersetzt wird. Der Hund *Bauer*'s wog 3 Tage vor einer Blutentziehung 5233 Grm. und befand sich in allmäliger mässiger

---

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VIII, S. 567.

[2] Gaz. méd. de Paris. 1877. p. 179 u. 190.

Gewichtszunahme, am Tage der Entziehung von 100 Grm. Blut wog er 5281,2, am Tage nach der Blutentziehung 5346,6 und noch einen Tag später 5480 Grm.; seine Nahrung bestand aus 250 Grm. Fleisch und 50 Grm. Speck täglich. Starke Menstruations- oder Nasenblutungen sind bekanntlich für die Gesundheit kräftiger Personen ohne Nachtheil.

Aenderung des Stoffwechsels durch Vergrösserung der Blutmenge.

§ 466. Ueber die Einwirkung der Injection von Blut derselben Thierspecies in die Adern eines Thieres auf das Befinden desselben ist bereits oben S. 460 und 463 einiges angegeben. *Forster*[1] hat Hunden, die sich im Hungerzustande befanden, defibrinirtes Hundeblut in reichlicher Quantität (374 Cc. Blut einem 19,5 bis 20,6 Kilo schweren Hunde und 611 Cc. Blut einem 32,8 bis 35,8 Kilo schweren Hunde) in die Venen injicirt und beobachtet, dass die tägliche Harnstoffausscheidung durch diese Injection nur geringe Steigerung erfuhr, während Injection von Blutserum die Ausscheidung des Harnstoffs bedeutend steigerte. *Forster* sucht durch diese Versuche zu beweisen, dass die dem Thiere reichlich einverleibten Blutkörperchen als lebende Organe sich anders verhalten, als das die Organe bei guter Ernährung reichlich in Lösung durchströmende Eiweiss. In Wirklichkeit beweisen diese interessanten Versuche ganz etwas anderes, als *Forster* glaubt; man ersieht nämlich aus ihnen, dass der Stoffwechsel der Blutkörperchen entweder sehr gering oder unabhängig von der Quantität derselben ist, und ferner, dass auch das mit den Blutkörperchen injicirte eiweissreiche Plasma oder Serum durch die darin schwimmenden Blutkörperchen vor schneller Zersetzung bewahrt wird. Da das Blut ungefähr dem Gewichte nach aus $^1/_3$ Blutkörperchen und $^2/_3$ Serum besteht, ist in den injicirten Blutmengen eine sehr reichliche Quantität Blutserum enthalten; die Versuche *Forster*'s beweisen also ganz evident, dass die Blutkörperchen regulirend auf die Quantität des Plasma wirken. Da in den Blutkörperchen nur äusserst geringe Mengen von Eiweiss vorhanden sind (der Blutfarbstoff ist, wie oben nachgewiesen wurde, als Eiweissstoff nicht anzusehen) und eine andere Function der Blutkörperchen als die rein physikalische der Uebertragung von Sauerstoff aus der Lunge in die Organe des Körpers nicht bekannt ist, da

[1] Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 3. Juli 1875. — Zeitschr. f. Biologie. Bd. XI, S. 496.

endlich die Blutzellen nicht allein erhalten blieben, sondern mit ihnen und offenbar durch sie zugleich das sie umspülende Serum, konnte das, was *Forster* beweisen wollte, auf diesem Wege nicht bewiesen werden. Man wird auch nie aus dem Verhalten des einen Organs Schlüsse auf andere ganz differente Organe ziehen können.

Aenderungen des Stoffwechsels durch Einführung verschiedener organischer Stoffe.

§ 467. Die Abgrenzung des Begriffes der Nährstoffe ist noch nicht so bestimmt durchgeführt, dass man nicht hinsichtlich zahlreicher Stoffe zweifeln könnte, ob man sie den Nährstoffen zuzählen soll. Eiweissstoffe, Leim, die meisten Kohlehydrate und Fette müssen auf alle Fälle für wirkliche Nährstoffe gelten; meiner Ansicht nach muss man Milchsäure, Essigsäure, Weinsäure, Citronensäure, Glycerin, Bernsteinsäure, Asparagin gleichfalls als Nährstoffe betrachten, denn wenn auch milchsaures Salz, weinsaures Salz, Glycerin in etwas grösserer Menge in den Darm eingeführt leicht Diarrhoe herbeiführen, ist dies bei grösseren Mengen von Leim auch der Fall, und wenn die Mengen gering sind, zerfallen sie im Organismus vollständig zu CO_2 und Wasser, indem sie ihm denselben Nutzen leisten wie ihr calorisches Aequivalent von Kohlehydrat oder Fett.

Ueber die Einwirkung von Asparagin sind von *Weiske*[1] sehr beachtenswerthe Versuche angestellt zuerst an Kaninchen dann an zwei Hammeln. Von den Kaninchen erhielt das eine Amylum, Oel, Asche von Getreidekörnern und von Heu und lebte damit 49 Tage, sein Gewichtsverlust war 43 pCt. Das zweite Kaninchen erhielt dieselben Stoffe in gleicher Quantität und dazu täglich 5 Grm. Asparagin, es lebte 63 Tage und verlor 33,5 pCt. seines Körpergewichts. Das dritte erhielt dieselben Stoffe und 5 Grm. Leim. Es lebte noch nach 72 Tagen, wo der Versuch unterbrochen wurde. *Weiske* folgert aus diesen Versuchen, dass das Asparagin wie der Leim ein Nährstoff sei, der eiweisssparend wirke und bei eiweissarmer Fütterung Eiweissersatz zu geben vermöge.

Hinsichtlich des Glycerin ist von *Munk*[2] nachgewiesen, dass mässige Quantitäten in den Magen von Hunden gebracht, keinen Einfluss auf die tägliche Harnstoffausscheidung zeigen. Sehr ähnliche Resultate erhielt *Lewin*[3] in Versuchsreihen an einem sehr grossen

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XV, S. 261.
[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXVI, S. 119. 1879.
[3] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XV, S. 243.

Hunde, ebenso *Tschirwinsky*[1], der zugleich Uebergang bedeutender Mengen von Glycerin in den Harn fand. *Weiss*, *Luchsinger*, *Salomon*[2] erhielten Zunahme des Glycogengehaltes der Leber nach Einführung von Glycerin. Erhöhung der CO_2-Ausscheidung nach Einführung von Glycerin wurde von *Scheremetjewski*[3] und von *Catillon*[4] beobachtet.

Von den Genussmitteln sind besonders Alkohol und Kaffeebestandtheile mehrfach hinsichtlich ihrer Einwirkung auf den Stoffwechsel untersucht. Schon bei der Besprechung der Respirationsverhältnisse ist erwähnt (S. 518), dass der Alkoholgenuss die Grösse der CO_2-Ausscheidung vermindert, wenn er in mässiger Quantität eingeführt wird. Nach *v. Beck* und *Bauer*[5], welche das gleiche Resultat für geringe Dosen von Alkohol erhielten, wird dagegen die CO_2-Ausscheidung gesteigert, wenn grössere Alkoholquantitäten eingebracht werden. Die Einwirkung des Alkohols auf die Stickstoffausscheidung ist oft untersucht, meist mit dem Resultate, dass dieselbe ziemlich ungeändert bleibt[6]. Nach *Munk*[7] bewirken geringe Dosen von Alkohol geringe Verminderung, grössere Gaben geringe Vermehrung der Stickstoffausscheidung. Da der Alkohol zum Theil unzersetzt durch den Organismus hindurchgeht und im Urine wie in der Exspirationsluft erscheint, die CO_2-Ausscheidung durch mässige Gaben vermindert, nach *Munk* auch die Stickstoffausscheidung verringert wird, kann man den Alkohol nur als einen Körper ansehen, der den Stoffumsatz und somit das Leben erniedrigt, also für einige Zeit beeinträchtigt; ein Nährstoff ist er keineswegs.

Aehnlich verhält es sich mit dem Caffeïn, welches eine entschiedene Einwirkung auf die Stickstoffausscheidung nach meinen am Hunde angestellten Versuchen[8] nicht zeigte, während die CO_2-Ausscheidung etwas gesteigert war und die stündliche Wärmeabgabe bei gleicher Temperatur und Feuchtigkeit der Luft keine Aenderung erkennen liess. Untersuchungen über die Einwirkung des Kaffee's auf den Stoff-

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XV, S. 252.

[2] Vergl. oben S. 712.

[3] Arbeiten aus d. physiolog. Anstalt zu Leipzig. 1868. S. 154.

[4] Arch. de physiol. norm. et pathol. 1877. p. 146.

[5] Zeitschr. f. Biologie. Bd. X, S. 361.

[6] *E. A. Parkes* u. *Cyp. Wollowicz*, Proceed. of the roy. Soc. 1870. No. 120 u. 123. — *Fokker*, Neederland. Tijdschr. voor Geneeskunde. 1871.

[7] Verhandl. d. physiolog. Gesellsch. zu Berlin. 1879. No. 6.

[8] Wegen der sehr geringfügigen Resultate nicht publicirt; eine kurze unvollständige Notiz über dieselben in Deutsche Klinik 1857. No. 19.

wechsel von *Boecker*, *J. Lehmann*, *Hammond* am Menschen ergeben zum Theil bedeutende Abnahme der Harnstoffausscheidung, während die ausgedehnteren und wegen gleichbleibender Ernährung zuverlässigeren am Hunde ausgeführten Versuche von *Voit*[1] keine Aenderung der Harnstoffausscheidung durch den Kaffee nachweisen.

Die Einwirkung medicinisch verwendeter auch giftiger Substanzen wie Digitalis, Digitalin, welche nach *Mégevand*[2] Verminderung der Harnstoffausscheidung bewirken, ferner von Morphium und Chinin, von denen besonders das letztere nach *v. Boeck*[3] und *Kratschmer*[4] die Harnstoffausscheidung erniedrigt, nach einem Versuche von *Oppenheim*[5] dagegen etwas erhöht, ist in zahlreichen Arbeiten untersucht, auf welche jedoch hier nicht näher eingegangen werden kann.

Aenderungen des Stoffwechsels durch Einwirkung anorganischer Stoffe.

§ 468. Sehr mannigfaltige Erfahrungen beweisen, dass die Harnstoffmenge, welche täglich ausgeschieden wird, in Abhängigkeit steht von der Menge des ausgeschiedenen Harns, gleichgültig welche Ursache die Harnmenge vergrössert oder verringert. Da reichlicher Wassergenuss die Harnausscheidung in kurzer Zeit regelmässig ansteigen lässt, so ist die Harnstoffausscheidung in gewissem Grade abhängig von der Menge des Getränks.

Diuretische Mittel bewirken das Gleiche. Es concurriren bei der Aenderung der den Organismus durchfliessenden Wasserquantitäten zwei Einflüsse, 1) werden die gebildeten Zersetzungsproducte durch mehr Wasser auch besser ausgespült und 2) steigt die Eiweisszersetzung in geringem Grade durch den reichlicheren Wasserstrom. Die letztere allerdings sehr geringe Wirkung ist allein eine dauernde. Ueber die Einflüsse der Wasserquantitäten auf die Harnstoffausscheidung sind zuerst eingehendere Untersuchungen von *Genth*[6] ausgeführt, doch haben auch manche Arbeiten Anderer zur Kenntniss derselben

---

[1] *C. Voit*, Untersuchungen über d. Einfluss d. Kochsalz, des Kaffee's und der Muskelbewegungen etc. München 1860. S. 67.

[2] Gaz. hebdom. de Paris. 1870. No. 32.

[3] *H. v. Boeck*, Untersuchungen über d. Zersetzung des Eiweisses im Thierkörper unter d. Einflusse von Morphium, Chinin, Arsenige Säure. München 1871.

[4] Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. LXVI. III. Octbr. 1872.

[5] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 475.

[6] *E. A. Genth*, Untersuchungen über den Einfluss des Trinkwassers auf den Stoffwechsel. Wiesbaden 1856.

werthvolle Beiträge geliefert[1]. Nach *Boecker*, *Genth*, *Kaupp* und *Mosler* ergiebt sich für je 100 Cc., welche an Harn mehr ausgeschieden werden, eine Zunahme von 0,3 Grm. Harnstoff. Bei Mangel an Wasser bei der Ernährung fand *Panum*[2] ein Ausbleiben der sonst nach der Fütterung bald eintretenden Steigerung der stündlichen Harnstoffausscheidung.

Ueber die Einwirkung des Kochsalz auf den Stoffwechsel sind an Menschen, Hunden, Pferden, Rindern, Hammeln eine grosse Zahl von Untersuchungen von *Valentin* und *Brunner*, *Boussingault*, *Barral*, *Hegar*, *Kaupp*, *Bischoff*, *Voit*[3], *Weiske*[4] und Anderen angestellt. Aus ihnen geht hervor, dass einer Vermehrung der im Tage eingegebenen Kochsalzquantitäten nicht die Ausscheidung der gleichen Salzquantität durch den Harn folgt, dass vielmehr der Salzgehalt des Organismus selbst etwas steigt (nach *Poggiale* und *Plouvier* steigt der Chlornatriumgehalt des Blutes bei mehrere Monate fortgesetzter salzreicher Nahrung von 4,4 (?) auf 6,4 p. M). Bei Verminderung der eingeführten Salzquantität vermindert sich auch der Salzgehalt, indem im Harne zunächst mehr davon erscheint, als an dem Tage eingebracht war. Es hat sich ferner ergeben, dass Einbringung von Kochsalz die Harnmenge vermehrt, auch wenn die eingebrachte Wassermenge gering oder selbst Null war. Der reichlicheren Harnausscheidung entspricht stärkerer Durst. Mit der reichlicheren Harnquantität vergrössert sich auch die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs in der gleichen Weise, wie es oben bereits geschildert ist. Bei reichlichem Schweiss kann auch in diesen eine beachtenswerthe Chlorquantität übergehen. Die Fäces sind fast ganz frei von Chlor.

Ueber den Einfluss der Entziehung des Kochsalzes in der Nahrung auf Chlorgehalt von Blut und Harn und auf den Stoffwechsel sind Untersuchungen von *Wundt*[5], von *Klein* und *Verson*[6], *Schenk*[7], *Kem-*

---

[1] *Mosler*, Arch. f. wiss. Heilk. Bd. III, S. 398. — *Falck*, Arch. f. physiol. Heilk. Bd. XII, S. 150. — *Kaupp*, Ebendas. 1856. S. 555. — *Beneke*, Arch. f. wiss. Heilk. Bd. I, S. 418.

[2] Jahresber. f. Thierchem. 1874. S. 369.

[3] *C. Voit*, Untersuchungen über d. Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees etc. auf den Stoffwechsel. München 1860. Vergl. hier auch die Literatur bis dahin.

[4] Journ. f. Landwirthsch. 1874. S. 370.

[5] Journ. f. pract. Chem. Bd. LIX, S. 354.

[6] Wien. Academ. Sitzungsber. 1867. S. 627.

[7] Vergl. oben S. 436 u. S. 879.



merich[1] zu erwähnen, auch einige Angaben von *Forster*[2] über Stoffwechselversuche unter Entziehung der Aschenbestandtheile aus der Nahrung kommen hier in Betracht. Wie früher bereits erwähnt ist, verliert das Blut bei Mangel an NaCl in der Nahrung nur langsam von seinem Kochsalzgehalt, während die Kochsalzausscheidung durch den Harn sehr schnell und tief sinkt. Der geringe Gehalt an Chlor in der Nahrung wird lange ohne erkennbare Störung vertragen.

§ 469. Schwefelsaure Verbindungen finden sich in den Ausscheidungen der Thiere regelmässig, weil bei der fortdauernd in ihnen stattfindenden Zersetzung von Eiweissstoffen der grösste Theil des den Eiweissstoffen zugehörigen Schwefels als schwefelsaures oder ätherschwefelsaures Salz im Harne auftritt. Auch die Fäces können verschiedene Quantitäten von Sulfaten enthalten. Ueber die Ausscheidung der Sulfate durch den Harn, die Aenderungen, die sie bei Einführung von freier Schwefelsäure oder von Sulfaten in den Magen erleiden und die Einwirkung, welche die frei eingeführte Säure auf die Harnstoffproduction und Ammoniakausscheidung im Harne erkennen lässt, ist bei dem Harne schon ausführlich berichtet. Es verdient hier noch hervorgehoben zu werden, dass bei Muskelarbeit *Pettenkofer* und *Voit*[3] keine Vermehrung der Schwefelsäureausscheidung fanden, dasselbe Resultat erhielt *Byasson*[4], während von *C. G. Lehmann* und ebenso von *G. J. Engelmann*, *Pavy* und *Flint*[5] eine solche beobachtet ist.

Seegen[6] erhielt bei Einführung mässiger Mengen von Natriumsulfat eine Verminderung der Stickstoffausscheidung, *Voit*[7] dagegen ziemlich gleiche Quantitäten von Stickstoff im Harne mit und ohne Glaubersalz und *Kratschmer*[8] bei erhöhtem Appetit Steigerung der Harnstoff- und Phosphorsäure-Ausscheidung nach Einführung von Natriumsulfat.

Ueber die Nothwendigkeit der Phosphorsäure in der Nahrung

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 75.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. IX, S. 297.

[3] Zeitschr. f. Biologie. Bd. II, S. 459.

[4] *Byasson*, Essai sur la relation qui existe à l'état physiologique entre l'activité cérébrale et la composition des urines. Paris 1868.

[5] Vergl. oben S. 951.

[6] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XLIX. 1864.

[7] Zeitschr. f. Biologie. Bd. I, S. 196.

[8] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXIII. (III) 10. Octbr. 1872.

der Thiere und ihr regelmässiges Vorhandensein in allen Zellen, Knochen, im Harne und Fäces ist bereits an mehreren Orten die Rede gewesen. Lecithin mit der Nahrung eingeführt wird im Darmcanale leicht zersetzt und die Phosphorsäure resorbirt, schwieriger ist die Verdauung des Nuclein und es tritt deshalb bei nucleinreicher Nahrung bedeutender Verlust von Phosphorsäure durch Uebergang von phosphorsäurereicher Substanz in die Fäces ein.

Kalium- und Natriumsalze sind bei der gewöhnlichen animalischen und vegetabilischen Ernährung im Harne, sowie in der Nahrung regelmässig vorhanden. In wie weit Zufuhr von Kaliumverbindungen zur Entwickelung und Wachsthum der verschiedenen Organe des Thierkörpers nothwendig sind[1], ergiebt sich aus keiner mir bekannten Versuchsreihe unzweifelhaft. *Kemmerich*[2] fand zwar, als er zwei gleich alte junge Hunde mit ausgekochtem Fleisch fütterte, und dem einen das Salzgemisch des Fleischextractes mit etwas Kochsalz dazu gab, dem andern nur Kochsalz reichte, dass der erstere in 26 Tagen viel kräftiger und schwerer als der zweite war und dass dieser letztere schnell an Gewicht und Kräften zunahm, als ihm die Fleischsalze mit der Nahrung gereicht wurden, aber dieser Versuch giebt nur die Entscheidung, dass beim Mangel an Phosphorsäure und Kalium die Entwickelung behindert ist.

Auch bei sehr kochsalzreicher Nahrung wird der Organismus nicht gehindert, die für die Entwickelung und die Functionen der Muskeln, Gehirn, Leber, Blutkörperchen u. s. w. erforderlichen Kaliumverbindungen einzunehmen und festzuhalten; hierfür liefern die Seethiere den schlagenden Beweis, indem ihre Organe reich an Kalium sind. Die Versuche von *Böcker*[3] am Menschen, von *Reinson*[4] am Hunde und von *Bunge*[5] am Menschen ergeben zwar, dass bei Vergrösserung der Natriumzufuhr die Kaliumausscheidung steigt, es ist aber sehr unwahrscheinlich, dass bei länger dauernder Verabreichung von viel Natriumsalz die Kaliumausscheidung in ähnlicher Weise erhöht bliebe. Es ist auch sehr unwahrscheinlich, dass durch Mangel an Kalium und Ueberschuss an Natrium in der Nahrung bei Seeleuten auf langen

---

[1] Vergl. oben Thl. I, S. 61.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 75.

[3] Prager Vierteljahrsschr. 1874. Bd. IV, S. 117.

[4] *Ed. Reinson*, Untersuchungen über d. Ausscheidung des Kali und Natrons durch den Harn. Diss. Dorpat 1864.

[5] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XI, S. 3.

und beschwerlichen Expeditionen der Scorbut hervorgerufen werde, wenn auch die Heilung dieser Affection durch frische Vegetabilien, die sehr reich an Kalium sind, hierfür zu sprechen scheint.

Nach Untersuchungen von *Bunge* hat reichlicher Kaliumgehalt in der Nahrung einen Verlust von Natrium durch den Urin zur Folge, doch ist nicht festgestellt, dass durch kaliumreiches Futter der Thiere eine besondere Störung der Verdauung und des Stoffwechsels erfolgt.

§ 470. Durch mehrere Versuchsreihen an Tauben und hauptsächlich an Hunden ist *Forster*[1] zu dem Resultate geführt, dass die Zufuhr der für den Organismus erforderlichen Salze eine geringere sein kann, als den bisherigen Annahmen entspricht. Bei Ernährung von Hunden mit Fleischrückständen, die mit heissem Wasser extrahirt waren, daneben mit Fett und Amylum (die Fleischrückstände enthielten noch etwas Kalium- und Calciumphosphat und Eisen) wurden weniger Aschebestandtheile ausgeschieden, als in gleicher Zeit und unter sonst gleichen Verhältnissen bei vollständigem Hunger. Bei der stärksten Zufuhr organischer Nährstoffe wurden diese Salze am geringsten ausgeschieden. Bei fortgesetzter Fütterung mit fast aschefreier Nahrung stellten sich Zittern und Muskelschwäche, Stumpfsinn und schliesslich Krämpfe ein. Die Thiere gingen unter langsamer Gewichtsabnahme und Störung der Verdauung zu Grunde.

In einer späteren Untersuchung ist von *Forster*[2] gefunden, dass bei der eben bezeichneten Ernährung Hunde viel mehr Calcium ausscheiden, als ihre Weichtheile enthalten konnten; nach *Forster*'s Deduction mussten die Knochen der Thiere ärmer an Calcium geworden sein. Die Ergebnisse von *Forster* und die von *Weiske*[3] hinsichtlich der Einwirkung von Calcium- oder Phosphorsäure-Mangel in der Nahrung auf die Zusammensetzung der Knochen kann man nach den Worten *Forster*'s leicht für verschiedene halten, dies ist jedoch im Wesentlichen nicht der Fall, es ist vielmehr, wie dies durch Versuche von *Zalesky*[4] über die Aenderung der Knochenzusammensetzung bei grosser Calciumzufuhr einerseits, grosser Natriumphosphatzufuhr andererseits ermittelt ist, das Verhältniss von Phosphorsäure und Calcium im Knochen unabänderlich; es kann der ganze Knochen zu- und abneh-

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. IX, S. 297. — Vergl. auch Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 1871. 4. Febr. Mittheilung von *Voit*.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XII, S. 464. 1876.

[3] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 179; Bd. X, S. 411.

[4] Vergl. oben Thl. I, S. 102 u. 106.

men, aber nie das Verhältniss von Phosphorsäure, Calcium und Knochenknorpel ein anderes werden.

Die Nothwendigkeit der Aschenbestandtheile, auch abgesehen von den Knochen, für die Erhaltung der Organismen und jedes ihrer Organe ist zuerst von *Liebig* klar ausgesprochen. Alle geschilderten Versuche haben die Richtigkeit der Ansicht *Liebig*'s ergeben und zugleich nachgewiesen, dass bei Mangel an Aschebestandtheilen in der Nahrung zwar fortdauernd Aschebestandtheile ausgeschieden werden, aber nur in sehr geringer Menge, indem die durch normale Zersetzung der Organe frei werdenden Aschebestandtheile bei genügender Zufuhr organischer Nährstoffe wahrscheinlich immer von Neuem zur Ausbildung und Function der Organe Verwendung finden [1].

Aenderungen des Stoffwechsels durch anorganische medicamentöse und giftige Körper.

§ 471. Zahlreiche medicinische Erfahrungen lehren, dass längerer Gebrauch von Jodkalium, auch von Quecksilberpräparaten, Abmagerung und Schwäche zur Folge hat; es ist hiernach zu erwarten, dass bei Vergleichung der Nahrungseinnahme mit den Ausscheidungen sich eine Vergrösserung der letzteren bei Anwendung dieser Präparate herausstellen wird. *v. Boeck* [2] hat, von diesem Gesichtspunkte ausgehend, bei 2 Männern, von denen der eine wegen Syphilis mit der Inunctionskur, der andere wegen des gleichen Leidens mit Jodwasserstoff (täglich 1,5 Grm. HJ) behandelt wurde, einige Tage vor dieser Behandlung, dann während derselben die Einnahmen und Ausgaben durch Harn und Koth bestimmt und in Vergleich gestellt. Der mit Quecksilber behandelte Patient erhielt sich vor der Inunctionskur im Stickstoffgleichgewicht und schied während der Behandlung unwesentlich mehr Stickstoff aus. Der mit Jodwasserstoff behandelte Kranke schied nicht so viel Stickstoff aus, als er in der Nahrung einnahm. *v. Boeck* glaubt aus seinen Versuchen schliessen zu müssen, dass beide Arzneimittel keine Aenderung im Umsatz der Eiweissstoffe bewirken. Es ergiebt sich aber aus seinen Angaben, dass der Koth während der Behandlung reichlicher und etwas stickstoffreicher gewesen ist, ihre Verdauung scheint sonach durch die Behandlung etwas benachtheiligt gewesen zu sein; ausserdem waren beide krank. *Rabuteau* [3] fand, als

[1] Vergl. *Voit*, Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 4. Decbr. 1869.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 393.

[3] *v. Boeck*, a. a. O., S. 407. — Gaz. hebdom. 1869. No. 9.

er 8 Tage lang täglich 1 Grm. KJ oder NaJ einnahm, eine bedeutende Harnstoffverminderung im Harn, die nicht wohl erklärlich erscheint.

Von sehr hohem Interesse ist die Einwirkung des Phosphor auf den Stoffwechsel, ja man kann sagen, es ist kein anderer Stoff bekannt, dem in dieser Hinsicht ein gleiches Interesse zukäme.

Es ist oben bereits davon die Rede gewesen [1], dass nach Einnahme von Phosphor Leucin und Tyrosin in der Leber gefunden werden, dass bei Menschen Tyrosin bei dieser Vergiftung auch in den Harn übergehen kann [2]; es ist ferner erwähnt, dass bei Phosphorvergiftung viel Fett in der Leber gefunden wird.

Stoffwechseluntersuchungen bei dieser Vergiftung sind zuerst von *Storch* [3], dann von *Bauer* [4] zum Theil mit *Lewin*, an Hunden, von *Fränkel* [5] an Hühnern ausgeführt. *Storch* fand, dass beim Hunde im Hungerzustande Vergiftung mit Phosphor eine erhebliche Vergrösserung der Harnstoffausscheidung und schnellere Abnahme des Körpergewichts bewirkt, als es durch den Hungerzustand ohne Phosphor geschieht. *Bauer* erhielt unter den gleichen Verhältnissen des Thieres gleichfalls bedeutende Zunahme der Stickstoffausscheidung im täglich entleerten Harne nach Eingabe von Phosphor. Der grosse Hund *Bauer*'s verlor in 5 Tagen bei Hunger und Phosphor 5 Kilo an Gewicht. Mit dem kleinen Respirationsapparate von *Voit* (nach dem Vorbilde des Apparates von *Pettenkofer* construirt) ist von *Bauer* auch eine Vergleichung der bei Phosphorvergiftung ausgeschiedenen CO_2 und des in der Respiration abgegebenen Wassers im Vergleich mit den an den beiden letzten Tagen vor dieser Vergiftung bei Hunger allein erhaltenen Resultaten ausgeführt. Es wurde am dritten Hungertage bei Einwirkung von Phosphor weniger CO_2, auch weniger Wasser ausgeschieden und geringere Sauerstoffaufnahme berechnet, als an den beiden vorhergehenden Hungertagen; doch ist dieses Resultat noch nicht als beweisend anzusehen.

Fränkel fand bei Hühnern constant Vermehrung der Harnsäureausscheidung nach Einbringung von Phosphor.

Auf die Darlegung des wahrscheinlichen causalen Zusammen-

---

[1] S. 718.

[2] Vergl. S. 874.

[3] *O. Storch*, den acute Phosphorforgiftning, Kopenhagen 1865.

[4] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 63; Bd. XIV, S. 527.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 439.



hanges der Phosphoreinwirkung mit den beobachteten Aenderungen im Stoffwechsel wird unten bei der zusammenfassenden Schilderung der bisherigen Resultate der Stoffwechseluntersuchungen, besonders rücksichtlich der Eiweisszersetzung und der Fettbildung, näher eingegangen werden.

Versuche von *v. Boeck*[1] über die Einwirkung geringer Gaben arseniger Säure auf einen Hund im Hungerzustand ergaben keine bestimmte, als Wirkung der arsenigen Säure aufzufassende Aenderung der Stickstoffausscheidung im Harne. Dagegen fand *Weiske*[2] bei Fütterung von zwei Hammeln unter Zusatz von 5 bis 180 Milligr. As_2O_3 zum Futter eine Steigerung der Wasseraufnahme und geringe Verminderung der Stickstoffausscheidung. *Gähtgens*[3] und *Kossel*[4] erhielten beim hungernden Hunde durch Eingabe von arsenigsaurem Natron eine Steigerung der Stickstoffausscheidung. Dieselbe Einwirkung zeigte auch Antimonoxyd im Brechweinstein.

Eingabe mässiger Mengen von Eisenchlorid in grosser Verdünnung zeigte in einem von *Munk*[5] an einem Hunde ausgeführter Stoffwechselversuch keine Einwirkung auf die Stickstoffausscheidung; *Rabuteau*[6] hatte hierbei eine Steigerung dieser Ausscheidung beobachtet.

Veränderungen des Stoffwechsels in Krankheiten.

1. Fieber.

§ 472. Kein anderes Symptom kennzeichnet die fieberhafte Erkrankung so bestimmt und keins giebt einen besseren Maassstab zur Beurtheilung des Grades der Erkrankung, als die Temperaturerhöhung im Innern des Thierkörpers unter äusseren Verhältnissen, unter welchen gesunde Individuen ihre normale Temperatur unverändert erhalten. Wird ein Fieberkranker in ein kaltes Bad gebracht, so tritt Erniedrigung seiner Bluttemperatur ein, nach dem Bade steigt aber die Temperatur wieder, so dass eine dauernde Ursache der Temperaturerhöhung vorhanden sein muss. Man hat auf zwei verschiedene Weisen das Steigen der Temperatur beim Fieber im Innern des Körpers zu erklären versucht. Die Einen haben angenommen, dass eine krankhafte

[1] A. a. O. — Zeitschr. f. Biologie. Bd. XII, S. 512.
[2] Journ. f. Landwirthschaft. Bd. XXIII, S. 317.
[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. S. 833 u. S. 321.
[4] Arch. f. exper. Pathol. Bd. V, S. 128.
[5] Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. 3. Januar 1879.
[6] Compt. rend. T. LXXXVI, p. 1169.

Verminderung des Wärmeverlustes die Ursache der Steigerung sei, die Andern haben dagegen in übermässiger Wärmeproduction die Ursache gesehen. Beide Erklärungen sind an sich ungenügend, denn wie ich vor längerer Zeit in Versuchen am Hunde gefunden habe[1], wird durch Verminderung des Wärmeverlustes bei gesunden Individuen eine Erniedrigung der Innentemperatur des Körpers reflectorisch hervorgerufen, und ferner ist bekannt, dass bei bedeutender Steigerung des Stoffwechsels durch sehr reichliche Ernährung keine wesentliche Steigerung der Bluttemperatur resultirt, weil entsprechend der grösseren Wärmeproduction auch der Wärmeverlust nach aussen steigt.

Durch zahlreiche und verschiedenartige Untersuchungen am Menschen und an Thieren ist festgestellt, dass der Stoffwechsel im Fieber nicht unbedeutend erhöht ist. Zuerst wurde von *Huppert* und *Riesell*[2] an Pneumonikern die bedeutende Steigerung der Harnstoffausscheidung während des Fieberstadiums nachgewiesen, dann von *Senator*[3] am Hunde bei künstlichem Fieber, von *Riesenfeld*, *Unruh*, *Wyss* und *Bock* und *Schultzen*[4] dasselbe Resultat erhalten. Von *Schimanski*[5] ist an Hühnern, welche nach Eiterinjection mit Erhebung der Körpertemperatur fieberten, mochten sie im Hungerzustande oder im Stickstoffgleichgewicht sein, erhebliche Zunahme der ausgeschiedenen Harnsäure und der gesammten Stickstoffausscheidung nachgewiesen. Nach *Warfwinge*[6] steigt die Harnstoffausscheidung im exanthematischen Typhus nicht parallel der Temperaturerhebung, sondern kann dabei gering sein und später bei bereits eingetretener Erniedrigung der Temperatur in die Höhe gehen. Im Gegensatz hierzu haben *Naunyn*[7] und *Sidney Ringer*[8] starke Steigerung der Harnstoffausscheidung schon vor der wesentlichen Erhöhung der Körpertemperatur gefunden.

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XI, S. 453. 1857.

[2] *Huppert*, Arch. f. Heilk. Bd. VI, S. 236; Bd. VIII, S. 343. — *Huppert* u. *Riesell*, ebendas. Bd. X, S. 329. — *A. Riesell*, Untersuchungen über den Stickstoffumsatz in einem Falle von Pneumonie. Diss. Leipzig 1869.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. 1871. 1873. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLV, S. 351. — *H. Senator*, Untersuchungen über d. fieberhaften Process und seine Behandlung. Berlin 1873. Darin Uebersicht der früheren Harnstoffbestimmungen auf S. 97; zugleich Literatur hierüber.

[4] Charité-Annalen. Bd. XV, S. 153.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 410. 1879.

[6] *Maly*, Jahresber. f. Thierchemie. 1877. S. 247.

[7] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870. S. 159.

[8] *Senator*, a. a. O., S. 107.

Die Erhöhung der Sauerstoffaufnahme und der CO_2-Ausscheidung wurde an einem fiebernden Meerschweinchen von *Pflüger* und *Colasanti* gemessen, die erhöhte CO_2-Ausscheidung im Fieber von *Liebermeister* am Menschen, von *Senator*, von *Leyden* und *Fränkel*[1] am Hunde constatirt[2]. *Geppert*[3] findet bei Untersuchung der Blutgase im Fieber den Sauerstoffgehalt normal, den Gehalt an CO_2 sehr erniedrigt, diese Aenderung aber erst im weiteren Verlaufe des Fiebers; er glaubt, dass im Fieber die durchschnittliche Gewebsalkalescenz verringert sei. Von *Liebermeister*, von *Senator* und von *Leyden* ist nachgewiesen, dass die Wärmemenge, welche ein Fiebernder in bestimmter Zeit nach aussen abgiebt, viel höher ist, als die von einem gesunden Menschen unter denselben Verhältnissen abgegebene. Es wäre für die genauere Kenntniss des Fiebers wichtig, diese Bestimmungen der in der Zeiteinheit abgegebenen Calorien mit schärferen Methoden zu wiederholen; bei den bisher ausgeführten Versuchen fehlt es an Bestimmungen des ausgeathmeten Wasserdampfes, ein Mangel, der sich durch Versuche mit dem *Pettenkofer*'schen Respirationsapparate beseitigen lässt.

Ein sehr constantes Symptom des Fiebers ist die Abnahme der meisten Drüsensecrete. Speichel und Magensecret werden bei heftigem Fieber fast gar nicht abgeschieden, auch die Menge der Galle und des Harns scheint im Fieber stets vermindert zu sein. In der Leber schwindet schnell das Glycogen, im Harne nimmt die Chlorausscheidung ab und bei heftigem Fieber fehlt das Chlor im Harne oft fast ganz. Der Harn wird dann reich an rothbraunen Farbstoffen, über deren Zusammensetzung und Zusammenhang nur wenig bis jetzt ermittelt ist.

Nach *Salkowski*[4] wird von Fiebernden nur sehr wenig Natrium im Harne ausgeschieden; die Natriumausscheidung steigt dann sehr schnell nach eingetretener Krisis; es sinkt nun die Menge des ausgeschiedenen Kalium und steigt erst wieder mit der Einnahme reichlicher Nahrung in der Reconvalescenz.

§ 473. Im § 463 ist bereits erwähnt, dass sowohl die Harnstoffausscheidung, als auch die Sauerstoffaufnahme und CO_2-Ausscheidung erheblich gesteigert werden, wenn ein gesundes Thier durch äussere Application von Wärme eine Erhöhung seiner Körpertempe-

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXVI, S. 136. 1879.

[2] Vergl. über diese Respirationsuntersuchungen oben Thl. III, S. 584 bis 588.

[3] Zeitschr. f. klin. Med. Bd. II. Heft 2.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LIII, S. 209.

ratur erfährt. Man hat daher die Vermuthung ausgesprochen, dass der erhöhte Stoffwechsel durch die hohe Eigentemperatur im Fieber verursacht sei, es lässt sich jedoch leicht nachweisen, dass die Schlussfolgerungen, die zu dieser Meinung geführt haben, der nöthigen Begründung entbehren, auch wenn man von dem Ergebniss der oben erwähnten Versuche von *Naunyn*, nach welchem die hohe Eigentemperatur später eintritt, als die Harnstoffzunahme, ganz absieht.

Wenn man ein Thier von aussen erhitzt, so tritt Steigerung der Körpertemperatur nur dann bald ein, wenn die vom Thier geathmete Luft für die hohe Temperatur mit Wasserdampf gesättigt ist. Hunde zeigen unter solchen Verhältnissen eine möglichst gesteigerte Respirationsfrequenz (selbst über 200 in der Minute, wie ich dies vor langer Zeit bereits beschrieben habe[1]), welche durch ihre Muskelactionen die Sauerstoffaufnahme, CO_2-Ausscheidung und Eigentemperatur des Thieres erhöht. Es ist hier die Wärmeabgabe nicht allein Null, sondern sogar in's Gegentheil verkehrt. Steigt nun unter solchen Verhältnissen die Bluttemperatur von 38° aut 41°, so ist von der Wärme, die im Thiere durch chemische Processe entstanden ist, nichts verloren gegangen und diese Wärme muss kleiner sein, als die Anzahl der Calorien, die erforderlich ist, um das Thier von 38° auf 41° zu erwärmen. Wenn dagegen im Fieber die Temperatur des Thieres von 38° auf 41° steigt, so hat das Thier hierbei besonders durch die Respiration sehr viel Wärme verloren, die Leistungen des fiebernden Thieres bei 41° sind also um ein Erhebliches grösser, als die des durch äussere Wärmeapplication und Verhinderung der Wasserverdunstung auf 41° erhitzten Thieres, und da dieser Ueberschuss der Wärmeproduction nur durch chemische Processe im fiebernden Thiere entstanden sein kann, so ist also der Stoffwechsel des fiebernden Thieres grösser als der des gleichen aber künstlich auf dieselbe Temperatur erhitzten Thieres. Der erhöhte Stoffwechsel im Fieber ist also nicht als Wirkung der hohen Fiebertemperatur erklärlich, er muss andere Ursachen haben.

Der erhöhte Stoffwechsel, welchen ein Thier im Fieber vollzieht, kann aber von demselben bei guter Gesundheit recht wohl ausgeführt werden ohne Erhöhung der Eigentemperatur, es muss sonach der Wärmeverlust im Fieber geringer sein, als bei gleichem Stoffwechsel

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XI, S. 453. 1857.

in gesunden Tagen, obwohl, wie oben erwähnt, nachgewiesen ist, dass der Wärmeverlust durch die Haut im Fieber den der gesunden Individuen bei normaler Eigentemperatur übertreffen kann. Es muss ausserdem eine dauernde Ursache der Incongruenz von Wärmeproduction und Abgabe im Fieber vorhanden sein, denn wenn man durch kaltes Bad beide herabsetzt, tritt nachher doch die hohe Körpertemperatur wieder ein.

Die Actionen, welche Fieber erzeugen, lassen noch keine einheitliche Beurtheilung zu. Das Auftreten von Fieber beim Ausbruch acuter Exantheme nach lange vorausgegangener, bis dahin latenter Infection, z. B. bei Masern, Scharlach, Blattern, ferner der Ausbruch und das Bestehen des Fiebers im Rückfallstyphus mit dem Auftreten und Andauern der Spirillen im Blute, besonders endlich das oft sehr schnelle Aufhören des Fiebers mit dem Ende bestimmter Phasen von entzündlichen Processen, wie z. B. in der Lungenentzündung, und die fast plötzliche Rückkehr normaler Temperaturen bei diesen sogenannten Krisen, alle diese Erscheinungen weisen entschieden hin auf die nahen Beziehungen des Fiebers zu Vorgängen in verschiedenen Organen, welche wohl nur auf sympathischen Nervenwegen den übrigen Organismus in Mitleidenschaft ziehen können. So lange diese Fieber veranlassenden Aenderungen im Leben der Organe und die Functionen der sympathischen Nerven nicht aus dem tiefen Dunkel, das sie noch deckt, an's Licht gezogen sind, wird auch die Frage über das Wesen und die Entstehung des Fiebers noch eine offene bleiben.

2. Leukämie.

§ 474. Die recht auffallenden Veränderungen des Blutes, der Milz, der Lymphdrüsen und des Knochenmarkes, welche die leukämische Erkrankung kennzeichnen, mussten die Hoffnung erwecken, durch chemische Untersuchungen nicht allein der Zusammensetzung des Blutes, der Leber, Milz u. s. w., sondern auch der Ausscheidungen und des Gesammtstoffwechsels, bestimmte Aufschlüsse über die Natur dieser merkwürdigen Krankheit zu erlangen, aber so zahlreich die Untersuchungen sind, so spärlich ist im Ganzen die erhaltene Ausbeute. Es scheint trotz mancher auch hier entgegenstehender Angabe wohl festzustehen, dass die tägliche Ausscheidung an Harnsäure in dieser Krankheit gegen den normalen Zustand vergrössert[1], die Harn-

[1] *Virchow*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. V, S. 108. — *H. Ranke*, Beobachtungen und Versuche über d. Ausscheidung d. Harnsäure. München 1858. — *Pettenkofer*

stoffausscheidung aber nicht wesentlich verändert ist[1]. Die einzigen Respirationsuntersuchungen, die an Leukämischen ausgeführt sind[2], haben für die CO_2-Ausscheidung und die indirect gefundene Sauerstoffaufnahme ganz normale tägliche Quantitäten ergeben. Ueber die Abweichungen in der Zusammensetzung des Blutes bei Leukämie ist bereits oben im dritten Theile die Rede gewesen.

3. Diabetes mellitus.

§ 475. Bei Weitem mehr, als irgend eine andere Krankheit, ist die Zuckerharnruhr Gegenstand der mannigfaltigsten Untersuchungen, besonders auch des Stoffwechsels, geworden. Es ist zum Theil in lange fortgesetzten Versuchsreihen der Stoffwechsel der Diabetiker mit dem gesunder Personen unter gleichen äusseren Verhältnissen in Vergleich gestellt[3]. Die Zuckerharnruhr ist characterisirt durch einen Verlust von Traubenzucker im Urin, dessen Quantität für 24 Stunden um so höher ansteigt, je grössere Quantitäten von Zucker oder vielen anderen verdaulichen und resorbirbaren Kohlehydraten (ausser Mannit, Dulcit und einigen selteneren hierhergehörigen Substanzen) in dieser Zeit in den Magen eingeführt sind. Bei sehr ausgebildeter Erkrankung wird auch durch Ernährung mit Fleisch allein die Zuckerausscheidung im Harne nicht verhindert; neben bedeutenden Quantitäten Harnstoff erscheint dann auch nicht wenig Traubenzucker im Urin. Da die Diabetiker fast immer einen sehr starken Appetit haben und meist gut verdauen, auch die verdauten Stoffe leicht resorbiren, schei-

---

u. *Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 326. — *E. Salkowski*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. L, S. 174; Bd. LII, S. 58. — *K. B. Hofmann*, Wien. med. Wochenschr. 1870. No. 42. 43. 44. Ebenso von *Schmutziger*, *Mosler*, *Fleischer* u. *Penzoldt*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXVI, S. 1. 1880. Hier auch die weitere betreffende Literatur.

[1] *Salkowski*, a. a. O. Verminderung, *Mosler* Vermehrung, *Pettenkofer* u. *Voit* keine Verschiedenheit, *Fleischer* u. *Penzoldt* a. a. O. ebenso, nur in einer nicht statthaften Vergleichung scheinbar mehr als normal.

[2] Von *Pettenkofer* u. *Voit*, a. a. O.

[3] Vergl. *M. Traube*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. IV. 1851. — *J. Seegen*, Wien. med. Wochenschr. 1863. No. 14. — Derselbe, Der Diabetes mellitus. Berlin 1875. 2. Aufl. — *F. Nasse*, Arch. f. physiol. Heilk. 1851. S. 72. — *Reich*, de diabete mellito. Diss. Greifswald 1859. — *Rosenstein*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XII, S. 414. — *C. Göhtgens*, Ueber d. Stoffwechsel eines Diabetikers etc. Diss. Dorpat 1866. — *Ed. Külz*, Beiträge zur Pathol. u. Therapie d. Diabetes mell. u. insipid. 2 Bde. Marburg 1874—75. — *Pettenkofer* u. *Voit*, Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 1865. Novbr. — Zeitschr. f. Biologie. Bd. III, S. 380. 1867.

den sie gewöhnlich in 24 Stunden grosse Mengen von Harnstoff aus und wenn die Nahrung nicht sehr eiweissreich ist, verlieren sie gewöhnlich durch den Harn mehr Stickstoff, als sie in der Nahrung erhalten, verlieren also von ihrem eigenen Fleisch, doch können Diabetiker bei Ernährung mit eiweissfreier Kost neben viel Zucker weniger Harnstoff ausscheiden, als Gesunde bei der gleichen Ernährung[1]. Die tägliche CO_2-Ausscheidung der Diabetiker ist etwas geringer, als die gesunder Personen unter sonst gleichen Verhältnissen[2]. *C. Schmidt* fand 770,7 Grm. CO_2 in 24 Stunden bei einem Diabetiker von 50,56 Kilo Körpergewicht, 963,9 Grm. CO_2 dagegen bei einem gesunden Manne von 63,12 Kilo Körpergewicht zu derselben Zeit. Hauptsächlich die Versuche von *Pettenkofer* und *Voit* stellen dies Resultat fest, *Böcker* und *Bartels* erhielten dasselbe Ergebniss. *Pettenkofer* und *Voit* haben auch eine verminderte Sauerstoffaufnahme und verminderte Wasserabscheidung durch die Respiration berechnet. Der Verminderung der angegebenen Respirationswerthe entspricht beim Diabetiker eine um $^1/_2$ bis 1^0 gegen die Norm erniedrigte Körpertemperatur.

Die Ursache der Zuckerausscheidung im Diabetes ist ebensowenig bekannt, wie der Ort der Erkrankung bei der gewöhnlichen chronischen Zuckerruhr, während eine Reihe von Fällen vorübergehender Erkrankung mit Zuckerausscheidung durch den Harn in Folge von Schlag oder Stoss auf den Kopf bekannt sind, die sich der experimentell von *Cl. Bernard* bei Thieren durch Stich in das verlängerte Mark hervorgerufenen, meist schnell vorübergehenden Glycosurie anreihen und offenbar, wie diese, als eigentliche Ursache eine Reizung des Nervencentralorgans haben, ohne dass man im Stande ist, anzugeben, wie diese Reizung der Nerven mit der Zuckerausscheidung zusammenhängt.

Giebt man einem gesunden Menschen zu seiner Nahrung noch 200 Grm. Zucker, so zersetzt er diese in seinem Organismus und scheidet entsprechend mehr CO_2 und Wasser aus, setzt auch vielleicht etwas Fett an. Giebt man aber einem Diabetiker zur gleichen Nahrung 200 Grm. Zucker, so scheidet er ungefähr so viel Zucker mehr aus und trinkt, von Durst gequält, eine reichliche Quantität Wasser, die zu dieser Ausscheidung im Harn erforderlich ist. Der Organismus des Diabetikers ist, wie hieraus sich ersehen lässt, nicht im Stande, den

[1] *Pettenkofer* u. *Voit*, a. a. O.

[2] *C. Schmidt*, Characteristik der epidem. Cholera. Leipzig u. Mitau 1850. S. 160.

Zucker in normaler Weise zu zersetzen und zu verwenden; ob zugleich eine über die Norm gesteigerte Bildung von Zucker in seinem Körper stattfindet, lässt sich noch nicht schätzen, weil die normale Zuckerproduction noch ganz unbekannt ist.

Bei reiner Eiweissnahrung wird in der schweren Form des Diabetes reichlich Zucker ausgeschieden; selbst nach 26stündigem Hungern enthält der Harn nach Beobachtungen von *v. Mering* noch Zucker und durch reichliches Eiweiss wird dann die Zuckerausscheidung noch vermehrt[1].

Ueber die aus den Ergebnissen von Stoffwechseluntersuchungen gezogenen Schlussfolgerungen.

§ 476. Die möglichst vollständige Bestimmung der von einem Organismus von bestimmtem Gewicht in bestimmter Zeit aufgenommenen Nährstoffe und der von demselben in der gleichen Zeit ausgeschiedenen Zersetzungsproducte giebt uns, wenn die Verbrennungswärmen der Nährstoffe sowie der ausgeschiedenen Producte und ebenso die ausgeführten Bewegungen des Organismus in ihrer Gesammtheit bekannt sind, die Mittel zur Berechnung, wie viel die sämmtlichen im Organismus vereinigten Organe an Masse, sowie an Brennwerth, um mich so auszudrücken, zu- oder abgenommen haben, aber nur in einer Hinsicht ist uns ein Einblick in die Thätigkeit und die Umsetzung der einzelnen Organe erschlossen, in die der Muskeln, da diese allein mechanische Effecte ausführen, deren immer genauere Messung zu hoffen ist und deren Beziehung zu den chemischen Processen der Muskeln als eine bestimmte Function (im mathematischen Sinne) derselben aufgefasst werden darf. Keins der übrigen Organe hat derartige messbare characteristische Thätigkeiten bis jetzt erkennen lassen, und wir erfahren aus den Stoffwechseluntersuchungen nicht, wie viel Leber, Nieren, Gehirn, Speicheldrüse, Knochen, Blut, Lymphe an dem in summa gemessenen Umsatz betheiligt sind. Ebensowenig haben wir, wenn die Ausscheidungen die Einnahmen überschreiten, eine Vorstellung darüber, aus welchem Organe die ausgeschiedenen C, H, N u. s. w. Atome entnommen sind, und ist weniger Stickstoff und Kohlenstoff ausgeschieden, als in der Nahrung eingeführt, so kann man mit *Voit* berechnen, dass der Stickstoffzunahme des Organismus entspre-

[1] *Külz*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 140. — *v. Mering*, Deutsch. Zeitschr. f. pract. Med. 1877. No. 18.

chend Fleisch und dem übrigen Kohlenstoff entsprechend Fett angesetzt sei, aber wie *Voit* selbst sagt, sind Fleisch und Fett hierbei nur ideelle Grössen; man kann statt in Fleisch auch in Eiweiss, Bindegeweben oder sonstigen stickstoffhaltigen Substanzen berechnen, statt Fett Cholesterin, Zucker, Glycogen u. dergl. wählen — eine solche Berechnung hat keinen Werth und ruft, wie es vielfach geschehen ist, leicht Missverständnisse hervor.

Die directen Versuchsresultate von *Kern*[1] lehren, ebenso wie die allgemeine Erfahrung, dass bei ausgewachsenen Thieren überhaupt eine Production von Fleisch im engeren Sinne des Wortes nicht hervorgebracht werden kann und dass bei Mastfütterung junger Thiere wohl grösseres Gewicht erreicht wird, als bei anderer Fütterung, aber allein durch Fettproduction. Das Vorkommen einer wirklichen Fleischproduction, eines Fleischansatzes als Effect einer bestimmten starken Ernährung allein muss, wie ich glaube, durchaus geleugnet werden, während die Vermehrung der Musculatur durch Muskelthätigkeit eine bekannte feststehende Thatsache ist.

Noch bedenklicher, als die Berechnungen des Fleischansatzes und Fettansatzes sind die von *Voit* eingeführten Bezeichnungen: „Organeiweiss" und „circulirendes Eiweiss". Diese Namen sind von vielen Physiologen angenommen und es ist deshalb erforderlich, über sie eine klare Vorstellung zu gewinnen. Auf meine Erklärung, dass ich mir aus *Voit*'s Publicationen eine klare Vorstellung über diese Unterscheidung nicht machen könne[2], hat *Voit* folgende Erläuterung gegeben[3]: Das circulirende Eiweiss ist nichts Anderes, als das im intermediären Saftstrome, d. h. das von den Blutgefässen aus durch die Gewebe nach den Lymphgefässen zu in Circulation befindliche gelöste Eiweiss. Es wird dann noch weiter gesagt: „Sobald das Blutplasmaeiweiss die Blutgefässe verlässt und durch die übrigen Organe in Circulation tritt, wird es dadurch Eiweiss der Ernährungsflüssigkeit oder circulirendes Eiweiss; es ist dann nicht mehr Eiweiss des Blutplasma's, welches dem Blute als einem Organe angehört und noch nicht Eiweiss der Lymphe." Der Ort, an welchen *Voit* sein circulirendes Eiweiss versetzt, ist anatomisch nicht nachweisbar, ein mysteriöser Raum zwischen Organgewebe, Blut- und Lymphgefässen; chemisch wird ein Unterschied

---

[1] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1878. S. 340.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 399. 1873.
[3] Zeitschr. f. Biologie. Bd. X, S. 224. 1874.

zwischen Organeiweiss und circulirendem Eiweiss nicht statuirt (beide schliessen vielleicht verschiedene Eiweissstoffe, das Organeiweiss auch andere stickstoffhaltige Zellenbestandtheile in sich ein) und schliesslich ist mit dieser ideellen Trennung für das Verständniss gar nichts gewonnen; es ist auch mehrfach ausgesprochen[1], dass man aus den Stoffwechseluntersuchungen überhaupt nichts über die inneren Vorgänge erfährt. Ich kann sonach zu keinem anderen Schlusse gelangen, als dass die genannten Bezeichnungen und Begriffe Organeiweiss und Vorraths- oder circulirendes Eiweiss nur für nutzlose und unwissenschaftliche Speculationen dienen und zu dem Glauben verleiten, dass man etwas beurtheilen könne, worüber uns bis jetzt nicht die geringste Kenntniss erwachsen ist. Mit dieser nothwendigen Kritik wird der wirkliche hohe Werth der Stoffwechseluntersuchungen von *Voit* und seinen Schülern nicht vermindert, wenn es auch vielfach nach der Darstellung, welche *Voit* wählt, scheinen kann, als sei die obige Unterscheidung eines der hauptsächlichsten Ergebnisse. Der schnellere oder langsamere Umsatz der Eiweissstoffe und der ihnen nahestehenden Körper wird sicherlich von grosser Bedeutung sein, wenn uns eine Einsicht in die Umsetzungsweise selbst erst erschlossen sein wird. Die so sorgfältig ermittelten Versuchsergebnisse sind von bleibendem Werthe, die versuchten Erklärungen oft von sehr ephemerer Bedeutung und nur gegen diese letzteren richtet sich das soeben Gesagte.

§ 477. Der chemische Umsatz in einem lebenden Thiere ist in hohem Grade abhängig von der Grösse der Zufuhr von Nährstoffen. Die zuerst von *C. G. Lehmann* gefundene Abhängigkeit der Grösse der Harnstoffausscheidung von der Menge des in den Darm eingeführten Eiweiss wurde durch alle späteren Untersuchungen von *Frerichs*, *Bidder* und *Schmidt*, *Bischoff*, *Voit* und Andern vollkommen sicher gestellt und auch die Abhängigkeit des Umsatzes von Zucker, Fett u. s. w. von der Zufuhr erkannt.

Ein bestimmtes nothwendiges Maass der Nährstoffe kann für einen bestimmten Organismus nur unter gewissen näheren Einschränkungen und Voraussetzungen aufgestellt werden. Möglichst hohe Ernährung findet ihre Grenzen in der Verdaulichkeit der Nährstoffe und Resorption der Verdauungsproducte, die möglichst niedere in der Regulation der Organe, die zur Fortdauer des Lebens bestimmte Leistungen vom Herzen, von den Respirationsmuskeln, dem Blute u. s. w. ver-

[1] Vergl. z. B. *v. Boeck*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 409.



langen und zu deren Erhaltung eine bestimmte Menge von Nährstoffen erforderlich ist, deren Feststellung aber an der Wandelbarkeit des Organismus hinsichtlich des Fettgehalts und der äusseren Einflüsse leicht scheitert. Sehr klar sind diese Verhältnisse schon von *Bidder* und *Schmidt*[1] aufgefasst, welche sagen: „Das für eine Thiergattung typische Minimum nothwendigen Stoffumsatzes ergiebt sich aus der Beobachtung im nüchternen Zustande“ und „der Ueberschuss über dies unentbehrliche Maass typischen Umsatzes kann als Luxusconsumtion betrachtet werden, wenngleich das Wohlbefinden und die Energie aller Lebensfunctionen bis zu einem gewissen Grade durch Steigerung des Stoffkreislaufs wesentlich erhöht wird.“

Diese Anschauung von *Bidder* und *Schmidt*, obwohl energisch von den Schülern *Liebig*'s bekämpft, ist in allen wesentlichen Punkten als völlig richtig erwiesen. Eine wirklich gute Ernährung wird natürlich beide Grenzen zu vermeiden und die vom Organismus zu leistende Arbeiten an Muskelbewegung und Wärmeproduction zu berücksichtigen haben. Fett und Kohlehydrate neben der erforderlichen Eiweissquantität in der Nahrung im richtigen Verhältniss für einen Organismus zu bestimmen, ist keine leichte Aufgabe; bei der Fleischnahrung ist auch der Leim in Anrechnung zu bringen. Vergleicht man die Quantitäten von Eiweissstoff, Kohlehydrat und Fett, welche von verschiedenen Völkern der heissen, gemässigten und kalten Zone genossen werden, so findet man zum Theil sehr bedeutende Differenzen.

Die Milch, die einzige normale Nahrung des Säuglings, zeigt merkwürdig constante Zusammensetzung und enthält Eiweissstoff, Fett und Kohlehydrat, während die viel empfohlenen und benutzten Surrogate meist weit von ihr abweichen, aber erfahrungsgemäss auch schlecht ernähren und zu Krankheiten Anlass geben. Der praktisch sehr wichtigen Aufgabe, den Stoffwechseluntersuchungsresultaten entsprechende und die Leistungen des Körpers berücksichtigende Kostsätze für Menschen aufzustellen, hat sich *Voit*[2] unterzogen, es würde aber hier zu weit führen, auf diese praktischen Ergebnisse einzugehen.

§ 478. Die chemischen Processe und die Leistungen der Orga-

[1] *Bidder* u. *C. Schmidt*, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig 1852. S. 292.

[2] *C. Voit*, Ueber d. Kost in öffentlichen Anstalten, Vortrag etc. München 1876. Vergl. besonders auch *J. Forster*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. IX, S. 381. 1873. — *Bowie*, ebendas. Bd. XV, S. 439.

nismen gehen nicht ununterbrochen in gleicher Energie vor sich, sondern zeigen nothwendige periodische Schwankungen, und zwar bei Kaltblütern mit dem Wechsel der Jahreszeiten, ähnlich sämmtlichen Pflanzen der kalten und gemässigten Zone und sehr vielen auch der heissen Klimate. Bei Warmblütern ist vielfach Aehnliches wahrnehmbar, aber weniger sicher und constant, dagegen zeigt sich bei diesen sehr entschieden die Nothwendigkeit des Schlafes für bestimmte Minima der Tageszeit, des Zustandes, in welchem die Erregung der Sinnesnerven auf ein Minimum herabgedrückt ist, die Frequenz der Herzpulsationen sowie der Athemzüge und die CO_2-Ausscheidung sinken, zugleich die Körpertemperatur hinuntergeht, soweit die Verhältnisse im Uebrigen es nach der Regulation zulassen. Dem Schlafe geht die Ermüdung voraus, welche zum Eintritt des Schlafes nur gering zu sein braucht, wenn möglichst wenig Reize die Nervenendapparate treffen, die dagegen sehr gross sein muss, wenn trotz einwirkender Reize (mögen sie von aussen oder von sehr thätigen oder erkrankten inneren Organen den Nerven zukommen) der Schlaf eintreten soll[1]. Er stellt sich natürlich sofort ein, wenn die sensiblen und Sinnesnerven gelähmt sind (Narcotica, Anästhetica, starke Abkühlung) und die Schwierigkeit oder Unmöglichkeit, bei völliger Lähmung die Schlafenden zu erwecken, ist leicht ersichtlich; es ist hierbei auch gar nicht möglich, zu erkennen, ob die Nervencentralorgane selbst an der Lähmung participiren. Im Wesentlichen und ursprünglich ist der Schlaf eine Erniedrigung der Nervenactionen, die Thätigkeit der Muskeln scheint nur secundär nachzulassen und ist bei vielen Thieren während des Schlafes zwar nie grösser als im wachen Zustande, aber nicht ganz unerheblich, z. B. bei Vögeln und Pferden, die stehend schlafen und im Schlafe zum Theil ihr Gleichgewicht gut erhalten. Die zur Erweckung eines schlafenden Warmblüters als Reiz zu verwendende Kraft ist in allen Fällen im normalen Zustande eine ganz geringe.

Inwieweit drüsige Organe im Schlafe ihre Thätigkeit ermässigen, ist nicht entschieden; die Harnstoffausscheidung sinkt während des Schlafes, wenn überhaupt, nur gering.

Sehr erhebliche Aenderung erleidet der Stoffwechsel der Organe bei dem Reifen der Eier und des Samens bei Kaltblütern, der Brunst und der Schwangerschaft bei Säugethieren. *Miescher-Rüsch*[2] hat be-

[1] Vergl. auch *Pflüger*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 478.

[2] *F. Miescher-Rüsch*, Statistische u. biolog. Beiträge etc. 1880. Vergl. oben S. 951.



stimmt nachgewiesen, dass die Rheinlachse, welche während ihres langen Verweilens im Rhein sich fortdauernd im Hungerzustande befinden, während der Zeit von Mitte December bis zum nächsten November eine fortgehende Zunahme des Gewichtes der Eierstöcke der Weibchen zeigen mit besonders schneller Zunahme des Gewichtes im August, September, October bis zur Laichzeit, Mitte November bis Mitte December (im März ist der Eierstock noch ungefähr 1 pCt. vom Körpergewicht und im November 23 pCt. desselben), dass ebenso die männlichen Geschlechtsdrüsen im Mai und Juni noch 1 bis 2 pCt., im September 5 bis 6 pCt. des Körpergewichtes betragen, dass umgekehrt in dieser Zeit die Muskeln sich verhalten, indem beim Weibchen im März die Rumpfmuskeln im Durchschnitt 33,6 pCt. Trockensubstanz und darin 18,45 pCt. Eiweiss, im Juli, August 26,8 pCt. Trockensubstanz und darin 17,5 pCt. Eiweiss und im November nur 18,5 pCt. Trockensubstanz und 13,2 pCt. Eiweiss im Mittel enthalten, dass endlich während des Reifens der Eierstöcke das mittlere Körpergewicht der Thiere von Mai bis October in regelmässiger Curve fällt. *Miescher-Rüsch* berechnet aus seinen zahlreichen Bestimmungen, dass während des Reifens der Eierstöcke die Rumpfmuskeln 43 pCt. an Gewicht verlieren und der übrig bleibende Rest um 21 pCt. an Eiweiss ärmer wird. Von diesem Material bildet sich bei einem Weibchen der im Durchschnitt 1888 Grm. schwere Eierstock, der beim Eintritt aus dem Meere in das Süsswasser nur ungefähr 280 Grm. gewogen hat, so dass 1608 Grm. von den Muskeln im Körper des hungernden Thieres geliefert werden. Auch der Fettgehalt der Thiere nimmt während dieser Zeit von über 10 pCt. auf fast Null ab. Leber, Magen, Darm verlieren gleichfalls an Gewicht, dagegen bleiben die Musculatur der Brust-, Rücken- und Afterflosse, des Kiefers und des Zungenbeins, auch der obere und der untere Längsmuskel und die Schwanzmuskeln intact und ohne Trübung ihrer Substanz, wie sie im grossen Seitenrumpfmuskel während des Reifens des Eierstocks beobachtet wird. Auch bei den Männchen fällt der Eiweissgehalt der Rumpfmuskeln während des Reifens der Samendrüsen von 17,9 bis 19 pCt. im März auf 13 bis 14,3 pCt. im Januar. Beim Männchen erfordern die Samendrüsen weniger Eiweiss zum Reifen, als die Eierstöcke beim Weibchen, während ihre grosse Lebhaftigkeit und Erregbarkeit wahrscheinlich einen grösseren Eiweissverbrauch bedingt, als beim viel ruhigeren Weibchen.

Diese Untersuchungen von *Miescher-Rüsch* eröffnen ein neues

physiologisches Gebiet, über das man wohl manche Vermuthung, aber bis dahin keine exacte Vorstellung haben konnte; wir finden die massige Ausbildung des einen Organs auf Kosten eines andern, dessen Substanz vom ersteren geradezu aufgezehrt wird. Die aus dem Meere aufsteigenden Thiere bringen eine kräftige Musculatur und reichliches Fett in sich herauf und wenn der Ort des Laichens erreicht ist, verwandeln sich Muskeln und Fett grossentheils in Eier und in Samen.

Diese Thatsachen stehen sicherlich nicht isolirt. Die Pflanzen mit ihrer Uebertragung des Amylum, der kostbaren Phosphorsäure, der Eiweissstoffe und Fette aus den Blättern u. s. w. in Samen, Knospen, Knollen, Zwiebeln für die neuen Generationen, während die Blätter vergilben und welken, die Verwandlung der Raupen in den Puppen zu Schmetterlingen, die Umwandlung der Batrachierlarven in die ausgebildeten Thiere bieten zum Theil sehr prägnante Beispiele der Stoffwanderung von einem Organe zum andern. Auch mehrere pathologische Erscheinungen, besonders die schnelle Abmagerung und die schliesslich tödtliche Entkräftung des Körpers bei schnell wachsenden Carcinomgeschwülsten scheinen auf ähnlichen Wanderungen der Stoffe aus einem Organ in das andere zu beruhen, aber nirgends, ausser etwa in der Entwickelung des Schmetterlings, ist bis jetzt am hungernden Organismus der Thätigkeitswechsel der Organe mit solcher Evidenz erwiesen, als in den Untersuchungen von *Miescher-Rüsch* über den Rheinlachs. Die Lösung der Aufgabe, zu erklären, wie diese Wanderung geschehen könne, scheint noch nicht möglich; wenn in den Thieren die Wanderzellen zum Transport der Stoffe von einem Organ zum andern bequem erscheinen, würde hierdurch das Räthsel doch nur zu den vielen andern, die diese Zellen schon bieten, verschoben, ohne dass man der Lösung näher käme, und bei den Pflanzen mit starren Zellenwänden lassen die Wanderzellen ganz im Stich.

Ueber die Einwirkung der Brunst auf den Stoffwechsel finden sich nur wenige bestimmte Angaben. Von *Haughton*[1] wird angegeben, dass beim Hammel während der Brunst sich eine bedeutende Steigerung der Harnstoffausscheidung einstellt. *Rabuteau*[2] findet in der Zeit der Menstruation bei Frauen mit einem Sinken der Pulsfrequenz und geringer Verminderung der Körpertemperatur auch eine Verminderung der Harnstoffausscheidung.

---

[1] Lancet, 1868. No. 15. 22. 29.

[2] Gaz. méd. de Paris 1871. p. 22.

Rückblicke.

Die chemischen Processe im Thierkörper. Bildung und Zersetzung der Hauptbestandtheile: der Eiweissstoffe, des Glycogens und der Fette.

§ 479. Wenn man an der Hand der Thatsachen, die von den einzelnen Organen und dem gesammten Stoffwechsel in diesem Buche geschildert sind, versucht, sich ein Bild zu machen von den Vorgängen in den Organen, so steht man vor einer grossen Reihe von Räthseln, für deren Lösung sich Anhaltspunkte nicht zu bieten scheinen.

Die Veränderungen der Nahrung im Magen und Darm durch die ergossenen Secrete, deren Fermente und durch die Fäulniss, die Bildung der Fäces, die Resorption der löslichen Eiweissstoffe, Peptone, des Zuckers, der Fette, Seifen und Salze im Chylus und im Blut können wir ziemlich gut Schritt für Schritt verfolgen; wir finden diese Stoffe im Blute wieder, sowie den in der Lunge aufgenommenen Sauerstoff; wir können uns auch noch überzeugen, dass der Sauerstoff im Blute ebenso wirkungslos ist, wie in der Atmosphäre, dass er in die Organe als indifferenter Sauerstoff eindringt, sie hier und da nachweisbar, z. B. in den secernirenden Speicheldrüsen und in der Placenta, durchdringt — dann verschwindet der Sauerstoff, verschwinden Pepton, Fett und nur eine ziemlich constante geringe Menge von Zucker circulirt im Blute weiter, scheinbar unangegriffen und functionslos.

Wir müssen annehmen, dass die resorbirten Nährstoffe, ebenso wie der in den Blutcapillaren verschwindende Sauerstoff, von den Organen aufgenommen werden, denn nach reichlicher Ernährung füllt sich die Leber mit Glycogen, bei fortdauernder passender Fütterung häuft sich Fett in den Fettzellen an, bei unzureichender Ernährung, schneller bei Hunger, nehmen Muskeln und Leber an Gewicht sehr bedeutend ab, aber von den chemischen Processen, welche im Innern der Organe verlaufen, welche die Muskeln für ihre mechanische Bewegung, die Drüsen zur Bildung ihrer Secretbestandtheile befähigen, vermögen wir aus den ermittelten Thatsachen uns eine irgendwie klare Vorstellung noch nicht zu bilden.

Von den eigentlich nährenden Bestandtheilen der eingenommenen Nahrung finden wir in den Ausscheidungen, welche den Thierkörper verlassen, nichts wieder, als Harnstoff, CO_2, Wasser. Ein Theil der aromatischen Stoffe, die mit der Nahrung eingeführt sind, treten im Harne zwar oxydirt, aber nicht bis zu CO_2 und Wasser zersetzt auf,

und mehrere von ihnen entziehen auch dem Körper Atomgruppen, die für sich allein im Organismus nicht bestehen bleiben, sondern zu Harnstoff, CO_2 und Wasser oxydirt werden; Glycocoll wird von der Benzoesäure, Glycuronsäure von andern aromatischen oder ihnen verwandten Stoffen unzersetzt aus dem Organismus entführt.

Das Verschwinden von freiem Sauerstoff im Thierkörper und die Ausscheidung von CO_2 und Wasser beweisen das Vorhandensein der kräftigsten Oxydationsprocesse. Die von *Lavoisier* zuerst gefundene, später von *Regnault* und *Reiset* noch entschiedener nachgewiesene und seitdem von Vielen bestätigte Unabhängigkeit der Oxydation im Thierkörper von der Spannung und Menge des ihm zugeführten Sauerstoffs lieferte schon den Beweis, dass die Processe im Thierkörper nicht vom Sauerstoff veranlasst werden.

Es gelang mir, nachzuweisen, dass activer Sauerstoff im Blute fehlt[1], dass indifferenter Sauerstoff vom Blute her in die Organe übertritt[2], von *Stroganow*[3] wurde erwiesen, dass beim warmblütigen Thiere Oxyhämoglobin im Venenblute noch während der Erstickung zu finden ist. Man muss aus diesen Thatsachen schliessen, dass das Blut warmblütiger Thiere eine, wenn auch sehr geringe Quantität freien Sauerstoffs noch enthält zu der Zeit, in welcher der Tod eintritt. Aus Erwägungen über die mechanischen Verhältnisse der Respiration und Circulation, auf welche hier nicht nochmals eingegangen werden soll, ergiebt sich, dass überhaupt der Tod warmblütiger Thiere und des Menschen, abgesehen vielleicht von einigen wenigen Vergiftungen, mag er partiell oder allgemein den Körper treffen, auch der langsam in Folge einer Krankheit eintretende Tod stets eine Erstickung ist.

§ 480. Wir wissen ferner aus zahlreichen Respirations- und Stoffwechseluntersuchungen, unter denen ich besonders an die zahlreichen schönen Versuche von *Regnault* und *Reiset*, *Bidder* und *Schmidt*, *Pettenkofer* und *Voit* erinnern will, dass die Quantität des im Thierkörper zur Oxydation gelangenden Sauerstoffs abhängig ist von der Quantität der zugeführten Nahrung in erster Linie. Wir wissen durch die Untersuchungen von *Bernard* und von *Ludwig* über die Speichelsecretion in der Submaxillardrüse und durch die Versuche

---

[1] Vergl. oben S. 614.

[2] Ebendas. u. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 135.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 49.

von *Szelkow*, *Pettenkofer* und *Voit*, *Speck* und Anderen über den Sauerstoffverbrauch bei Muskelarbeit, von *Pflüger* und *Colasanti*, *Carl Theodor Herzog in Bayern* und *Voit* über die Wirkung des Wärmeverlustes, dass die Nervenerregung gleichfalls einen Einfluss auf die Menge des zur Oxydation gelangenden Sauerstoffs besitzt. Der Sauerstoff wird also im Thierkörper in geregeltem Maasse zur Oxydation zugelassen und die Regulatoren sind zu suchen in der Nervenerregung und in der Menge der im Organismus aufgenommenen Nährstoffe, ohne dass es uns bis jetzt möglich wäre, den Zusammenhang dieser Einflüsse mit der Activirung des Sauerstoffs nachzuweisen. Hinsichtlich der aufgenommenen Nährstoffe hatte *Voit* die S. 974 besprochene Unterscheidung aufgestellt zwischen circulirendem Eiweiss und Organeiweiss und die Ansicht ausgesprochen, dass das circulirende Eiweiss leichter als letzteres zersetzt werde. *Pflüger*[1] hat diese Unterscheidung weiter durchgeführt mit Hülfe der Hypothese, dass das lebende Eiweiss der Zellen andere chemische Constitution besitze, als das todte Eiweiss, dass nämlich nur ersteres Cyanverbindungen enthalte und die Umwandlung zu Harnstoff erleide, während das todte Eiweiss den Amiden zugehöre. *Pflüger* meint ferner, dass die Umwandlungen im Protoplasma der Zellen auf einen Dissociationsvorgang durch Erschütterungen des complicirten chemischen Kettensystems desselben unter Abspaltung von CO_2, Harnstoff u. s. w. zurückzuführen seien. Dem geistvollen poetischen Gebilde *Pflüger*'s fehlen die scharfen Contouren und auf einfache unabweisbare Fragen, ohne deren Erledigung ein Verständniss der Umsetzungen im Organismus nicht erreicht werden kann, ist eine klare, chemisch verständliche Antwort nicht zu finden. *Pflüger*[2] fasst seine Hypothesen in den Satz zusammen: „Der Lebensprocess ist die intramoleculäre Wärme höchst zersetzbarer und durch Dissociation — wesentlich unter Bildung von CO_2, Wasser und amidartigen Körpern — sich zersetzender, in Zellsubstanz gebildeter Eiweissmolecule, welche sich fortwährend neu regeneriren und auch durch Polymerisirung wachsen.“ Es ist ja längst bekannt, dass Wärme bei den Zersetzungen im Organismus frei wird, die nicht anderswo her, als aus der Vereinigung der Nährstoffe oder Organbestandtheile mit Sauerstoff fliessen kann. Dissociation ist nur ein moderneres Wort für Zerfall, wie aber die Processe der Bildung und Zerlegung der Stoffe

---

[1] Arch. f. d. physiol. Chem. Bd. X, S. 300 bis 345.

[2] A. a. O., S. 343.

des Thierkörpers vor sich gehen, hierüber hat *Pflüger* nur allgemeine Hypothesen gegeben, die keine Unterstützung durch bestimmte Erfahrungen gewonnen haben. *Pflüger* hat später seine Ansichten weiter ausgeführt, ohne dass sie festere Gestaltung erkennen lassen. Er betont, dass Reize, die auf die Organe wirken, die lebendige Kraft in ihnen erhöhten und hierdurch Dissociation erzeugten.

§ 481. Für die Erforschung der Ursachen und des chemischen Vorgangs der thierischen Lebensprocesse ist zunächst zu beachten, dass bei den Temperaturen von 0 bis 40° weder die eingenommenen Nährstoffe noch die Bestandtheile thierischer Organe sich mit dem Wasser und mit Sauerstoff spontan verbinden und zersetzen, wenigstens nicht unter den Verhältnissen, in denen sie im Organismus sich befinden. Zersetzung und Oxydation wird an diesen Stoffen erst durch Einwirkung von andern Körpern herbeigeführt und die gebildeten Producte lassen dann erkennen, dass eine sehr kräftige Oxydation bei diesen Processen stattfindet.

Im ersten Theile S. 127 habe ich, gestützt auf Beobachtungen an faulenden Flüssigkeiten, die Hypothese aufgestellt, dass der Wasserstoff im Entstehungszustande, d. h. bei der Wanderung einzelner Atome dieses Elementes aus irgend einer Verbindung in eine neu sich bildende Verbindung z. B. in die Vereinigung mit einem andern freiwerdenden Atom Wasserstoff unter Bildung des Moleküls H_2 im Stande sein müsse, den indifferenten Sauerstoff activ zu machen, dass weiterhin aus dieser Fähigkeit des freien Wasserstoffatoms erklärt werden könne, warum bei Fäulnissprocessen nur dann Wasserstoffgas entwickelt werde, wenn Sauerstoff am Orte der Wasserstoffentwickelung nicht zugegen sei, dass endlich aus dieser Fähigkeit des Wasserstoffs eine Erklärung der Activirung des Sauerstoffs in den lebenden Organismen sich ergeben würde, wenn in den Organismen der Fäulniss vergleichbare Vorgänge thätig seien.

Seit ich dies geschrieben habe, ist es mir geglückt experimentell nachzuweisen, dass dem Wasserstoff im Entstehungsmomente die Fähigkeit, den indifferenten Sauerstoff activ zu machen, allerdings eigen ist, da selbst der aus der *Graham*'schen Legirung Paladiumwasserstoff durch Dissociation allmälig austretende Wasserstoff bei Gegenwart von Sauerstoff die energischsten Oxydationen auszuführen vermag[1]. Ich habe

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 22.

zugleich darauf hingewiesen, dass das Natrium sich ebenso verhält wie Wasserstoff, dass die bekannte aber bis dahin unerklärte, den Sauerstoff activirende Einwirkung vom Phosphor eine weitere Parallele bietet[1]. Es ist hiernach ersichtlich, dass überhaupt bei Zerlegung von Stoffen durch irgend welche chemischen Vorgänge entstehende Atomgruppen oder Atome, wenn sie im Stande sind, den indifferenten Sauerstoff zu zerlegen und sich selbst ein Atom davon anzueignen, ebenso wie Wasserstoff im Entstehungsmomente und ebenso wie Natrium oder Phosphor das andere Atom Sauerstoff in den activen Zustand versetzen müssen, wobei dann durch die obwaltenden Verhältnisse bedingt wird, welche Oxydation dasselbe ausführt.

Es ist in neuester Zeit behauptet worden, dass auch bei Gegenwart von indifferentem Sauerstoff Wasserstoffgas durch Fäulnissprocesse entwickelt werden könne[2] und ein Versuch beschrieben, der diese Behauptung stützen soll. Die gegebene Schilderung des Versuchs lässt jedoch erkennen, dass an den Orten, wo der Wasserstoff sich entwickelte, Sauerstoff nicht zugegen war; grob zerstückelte Gewebe (hier zerkleinertes Pankreas) können in keiner Weise eine Garantie dafür bieten, dass der Sauerstoff mit derselben Geschwindigkeit in das Innere der Brocken dringt, als der Fäulnissprocess fortschreitet.

Der von *Nencki* beschriebene Versuch ist sonach ohne Bedeutung. Hat überhaupt aber der Wasserstoff im Entstehungszustande in einem Falle die Fähigkeit, indifferenten Sauerstoff zu activiren, so ist auch gar nicht zu bezweifeln, dass er stets diese Eigenschaft besitzt, wo und wie er auch frei werden mag.

§ 482. Es ist nun weiterhin die Frage zu prüfen, ob bei der chemischen Thätigkeit lebender Organismen innerhalb der Organe Vorgänge sich nachweisen lassen, welche mit der Fäulniss vergleichbar zur Entstehung von Wasserstoff oder anderer bei Gegenwart von indifferentem Sauerstoff sich oxydirender Spaltungsproducte führen. Ausserdem ist das Abhängigkeitsverhältniss zu ermitteln, in welchem diese Processe von der Zufuhr von Nährstoffen und von der Nervenerregung der Organe stehen. Es könnte scheinen, als sei die erste dieser Fragen zu speciell gefasst, insofern auch Processe in den Or-

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 1551.

[2] *Nencki*, Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XXIII, S. 87.



ganismen die Activität des Sauerstoffs herbeiführen könnten, welche von den Fäulnissprocessen weit verschieden sind. Man hat mir sogar von zwei Seiten eingeworfen[1], dass die Fäulnissprocesse selbst Lebensprocesse seien und damit wohl sagen wollen, und *Nencki* und *Giacosa* sprechen es aus, dass die Lebensprocesse die umfassenderen seien. Ich habe schon S. 128 hervorgehoben, dass Fäulniss und Leben durchaus nicht zu identificiren seien, und dass, wenn ich von Fäulnissprocessen spreche, die Art des chemischen Processes nicht das Ferment, welches dieselben hervorruft und das in allen Fällen unbekannt ist, übereinstimmen soll. Derselbe chemische Process kann das Resultat sehr verschiedener Einwirkungen sein. Ich hatte viel gewichtigere Einwände in dieser so schwierigen Sache erwartet. Seltener bei Thieren aber sehr allgemein bei Pflanzen, für welche die allgemeinen Anschauungen über Lebensvorgänge dieselbe Anwendbarkeit haben müssen, finden sich Verhältnisse, unter denen Fäulniss als Bacterienfermentwirkung unmöglich ist. Die Pflanzensäfte sind fast immer sauer, zum grossen Theil so stark sauer, dass Fäulniss hierdurch ausgeschlossen ist. Eine unreife Citrone kann wohl mit Schimmelbildung überzogen werden, aber faulen kann sie nicht. Die Mycoderma aceti lebt und wirkt auf einer Flüssigkeit, welche selbst über 4 pCt. reine Essigsäure enthalten kann. Bei der Secretion des Magensaftes wird eine bis zu 4 p. M. und selbst mehr freie Salzsäure enthaltende Flüssigkeit gebildet. Man hat Recht zu fragen, wie hier Fäulnissprocesse stattfinden sollen. Ich kann wohl entgegnen, dass es sich nur um die chemische Art des Processes mit Production von Spaltungsproducten handelt, die wie der Wasserstoff im Entstehungszustande bei der Fäulniss den Sauerstoff zu activiren vermögen, aber näher anzugeben, welche Processe dies sind, welche Ursachen sie herbeiführen, ist meines Erachtens wohl Niemand bis jetzt im Stande.

Der Beurtheilung der Processe in den Organen des Thierkörpers stehen noch andere Schwierigkeiten im Wege. Im Darmcanale sind Fäulnissprocesse auch bei normalen Thieren in Thätigkeit, wie oben[2] ausführlich erörtert ist; ihre Producte werden resorbirt vom Blute

---

[1] *Pflüger*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVIII, S. 249. — *Nencki* u. *Giacosa*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 342. Warum die in den lebendigen Zellen vorhandenen Fermente nur in der Flüssigkeit lösliche sein sollen ist nicht einzusehen; ich glaube, dass sie ebensowenig löslich in Wasser sind, wie das Alkohol bildende Ferment in der Bierhefe.

[2] Vergl. S. 329 u. folg.

den Organen zugeführt und können vielleicht im Blute oder in den Organen oder als CO_2 in der Exspirationsluft nachgewiesen, fälschlich als Producte der Processe des Thierkörpers selbst aufgefasst werden. Die Zusammensetzung des Harns, sein Gehalt an Phenol-, Kresol-, Indoxylschwefelsäure u. s. w. beweisen die Einwirkung dieser Darmfäulniss auf die Ausscheidungen.

Es ist ausserdem durch zahlreiche Untersuchungen ausser Zweifel gestellt, dass innerhalb der Organe selbst die Keime der niederen Organismen, welche lebhafte Fäulniss unter passenden Verhältnissen hervorzurufen vermögen, enthalten sind. Die Versuche von *Hensen*[1], *Billroth*[2], *Tiegel*[3], *Kukol-Yasnopolsky*[4] *Nencki* und *Giacosa*[5] und Anderen beweisen, dass dem eben getödteten Thiere entnommene und sofort in über 100° erhitztes Wachs oder Paraffin u. dergl. getauchte, vor dem Auffallen unzersetzter Keime von ausserhalb sorgsam bewahrte Organe in ihrem Innern nach einiger Zeit vollständig gefault und durchsetzt mit Bacterien sich erweisen.

Man kann hiernach glauben, dass es überhaupt nicht möglich sei, zu entscheiden, ob im Thierkörper gefundene Stoffe der Lebenthätigkeit derselben oder der Fäulniss ihre Entstehung verdanken. Die Untersuchung giebt hier dennoch eine scharfe Unterscheidung, insofern wenigstens solche Stoffe, wie sie durch Fäulniss bei Abwesenheit von Sauerstoff gebildet werden, im Organismus im normalen Zustande ganz fehlen. Allerdings ist von *Scherer*[6] in der Milz, Leber, Pancreas, von *v. Gorup-Besanez*[7] in der Milz und Leber, von Anderen in der Thymus, Thyreoidea, Parotis, Submaxillaris, Lunge u. s w. Leucin mit oder ohne Tyrosin gefunden. *Virchow* erklärte schon sehr bald Leucin und Tyrosin in der Leber als cadaveröse Erscheinung und ebenso ist in den übrigen genannten Organen nichts von diesen oder

[1] Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. III, S. 343.

[2] *Billroth*, Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria septica. Berlin 1874. S. 58.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LX, S. 453.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 78.

[5] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XX, S. 34.

[6] Verhandl. d. phys. Gesellsch. zu Würzburg. II. S. 323. — Arch. f. path. Anat. Bd. X, S. 228.

[7] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVIII, S. 1. — Vergl. auch *Frerichs* u. *Städeler*, Mittheilungen d. naturforsch. Gesellsch. in Zürich. Bd. IV. 1855. — Journ. f. pract. Chem. Bd. LXXIII, S. 48. — *Neukomm*, Ueber d. Vorkommen von Leucin und Tyrosin und anderer Umsatzstoffe im menschl. Körper. Zürich 1859 — Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. S. 1 u. 46.

anderen Fäulnissproducten zu finden, wenn man unmittelbar nach dem Tode des Thieres die Untersuchung beginnt und den Eintritt der Fäulniss verhindert. Weder im Blute, noch in den Organen findet sich auch nur eins der bekannten Fäulnissproducte der Eiweisskörper.

Man hat mehrfach Leucin, Tyrosin, Glycocoll u. dergl. als Vorstufen des Harnstoffs bei den normalen Umsetzungen des Organismus angesehen, da man aber in Blut und Organen gar nichts von ihnen findet, hat man offenbar auch keinen triftigen Grund für eine solche Annahme.

§ 483. Die Bestandtheile der Muskeln, Nerven, Drüsen können fast sämmtlich als Anhydride oder gepaarte Verbindungen angesehen werden; alle oder wenigstens sämmtliche reichlich auftretenden Stoffe werden beim Kochen mit Säuren oder Alkalien oder bei Einwirkung von Fermenten in Hydrate übergeführt oder in mehrere Körper gespalten, wie Eiweissstoffe, Glycogen, Fette, Lecithin, Cerebrin, Mucin, Nuclein, allein das besonders im Nervenmark so reichlich vorhandene Cholesterin macht eine Ausnahme; die nur sehr sparsam gefundenen Xanthin, Hypoxanthin, Harnsäure werden durch diese Einwirkung nicht leicht verändert. Die im Blute circulirenden Stoffe: Albumin, Serumglobulin, Fibrinogen, Blutfarbstoffe sind leicht einer Hydration oder Spaltung unterliegende Körper. Die Hauptbestandtheile des Harns: Harnstoff, Hippursäure, Phenolschwefelsäure, Kreatinin gehören gleichfalls diesen leicht unter Wasseraufnahme zerfallenden Stoffen zu, und die Hauptbestandtheile der Galle, die gepaarten Gallensäuren, verhalten sich nicht anders. Wir treffen hier überall auf vollständige Uebereinstimmung mit den Bestandtheilen der Pflanzen, die gleichfalls grösstentheils den Anhydriden und den ätherartig gepaarten Verbindungen zugehören.

Die Fäulnissprocesse sind nun wohl im Stande, Condensationen auszuführen, z. B. aus Milchsäure Buttersäure, Capronsäure u. s. w. entstehen zu lassen, aber die Bildung gepaarter Verbindungen, der Amide, Aetherarten oder anderer Anhydride hat man, so viel mir bekannt, nie beobachtet, im Gegentheil werden durch die Fäulniss meist die gepaarten Verbindungen gespalten, die Anhydride in Hydrate verwandelt.

Zur weiteren Orientirung ist es nöthig, zu ermitteln, ob die Gegenwart des Sauerstoffs in allen Organen des Körpers auf die in ihnen vorhandenen Stoffe einen bestimmenden Einfluss ausübt oder ob die Zusammensetzung der Organe auch nach Verminderung oder Entfernung des freien indifferenten Sauerstoffs dieselbe bleibt.

Wie *Pflüger*[1] besonders lehrreich nachgewiesen hat, können Frösche in Stickstoff, der völlig frei von Sauerstoff ist und noch etwas Phosphordampf enthält, bei Temperaturen in der Nähe von 0° mehrere Stunden nicht allein lebend, sondern auch mit ihren Muskeln arbeitend erhalten werden. Sie fahren dabei fort, CO_2 auszuscheiden und verhalten sich in dieser Hinsicht wie faulende Substanzen, deren CO_2-Entwickelung auch ohne Sauerstoffzutritt fortdauert. Ob ihre Organe Pepton, Leucin, Tyrosin enthalten, ist nicht angegeben, wohl auch nicht untersucht.

Die Einwirkung der Sauerstoffentziehung auf Hunde ist von *Fränkel*[2] untersucht und eine bedeutende Steigerung der Harnstoffausscheidung gefunden. Die Athemnoth, welche durch ein in die Trachea gebrachtes Hinderniss bewirkt war, ruft die heftigsten Anstrengungen der Respirationsmuskeln hervor und diese steigern noch den Sauerstoffverbrauch, produciren CO_2, ohne aber eine bedeutende Erhöhung der Harnstoffausscheidung herbeiführen zu können, so lange der Stoffwechsel in den Muskeln noch unverändert bleibt. Der Mangel an Sauerstoff wird bei ungenügender Sättigung des Blutes mit Sauerstoff in der Lunge zuerst in der Leber auftreten müssen, weil diesem Organe, abgesehen vom ganz geringen arteriellen Zufluss, im Pfortaderblute nur der im Capillarnetz von Milz und Darm noch übrig gebliebene Rest von Sauerstoff in sehr langsamer Strömung zugetrieben wird. Man darf vermuthen, dass unter diesen Verhältnissen in der Leber Leucin, Tyrosin u. s. w. sich bilden, welche durch das Blut andern Organen zugeführt, unter Oxydation zu Harnstoff zersetzt und ausgeschieden werden. Die Beobachtungen von *Eichhorst*[3] über die Harnstoffausscheidung bei Kindern, welche im Croup an hochgradiger Dyspnoe leiden, ergeben gleichfalls Steigerung der Harnstoffausscheidung, aber erst, sobald der Harn nach Beseitigung der Dyspnoe wieder reichlich ausgeschieden wird. Eine sehr instructive Analogie scheint die Phosphorvergiftung zu bieten.

Nach den Untersuchungen von *Storch*[4] und später von *Bauer*[5]

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 321.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 44. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXVII, S. 1; Bd. LXXI, S. 117.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXX, S. 56: Bd. LXXIV, S. 201.

[4] *O. Storch*, den acute Phosphorforgiftning. Diss. Kopenhagen 1875. S. 114 bis 141.

[5] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 63; Bd. XIV, S. 526.



wird durch die Phosphorvergiftung eine nicht zu verkennende Steigerung der Harnstoffausscheidung bei Hunden bewirkt; *Fränkel*[3] constatirte ebenso Vergrösserung der Harnsäureausscheidung durch Phosphorvergiftung bei Hühnern. Die älteren Angaben, besonders von *Schultzen* und *Riess*, über das Vorkommen von Leucin und Tyrosin in der Leber bei Phosphorvergiftung sind von *Sotnitschewski*[4] an Hunden und Kaninchen vollkommen bestätigt worden, während im Harne Pepton, Leucin, Tyrosin bei dieser Vergiftung weder von *Schultzen* und *Riess*, noch von *Sotnitschewski*, noch von mir in zahlreichen Untersuchungen bei Menschen und Thieren aufgefunden ist. Von *Fränkel*[5] wurde vor Kurzem Tyrosin im Harne eines phosphorvergifteten Menschen gefunden und von *Baumann*[6] gleichfalls bei dieser Vergiftung im menschlichen Harne, nicht im Hundeharne gefunden. Aus den gesammten Untersuchungen geht entschieden hervor, dass die Bildung von Leucin und Tyrosin in der Leber bei Phosphorvergiftung viel allgemeiner geschieht, als der Uebergang dieser Stoffe in den Harn und es ist höchst wahrscheinlich, dass dieser Uebergang nur in den Fällen erfolgt, wo die Bildung dieser Stoffe eine sehr bedeutende geworden ist. Wenn sie nicht in den Harn übergehen, werden sie irgendwo im Körper, wahrscheinlich in der Niere, unter Bildung von Harnstoff zersetzt sein, und man hat wohl ein Recht, anzunehmen, dass Zersetzungsproducte, wie Pepton, Leucin, Tyrosin, welche in den Blutstrom gelangen, auch unter normalen Verhältnissen in derselben Weise in den Organen zersetzt werden, als wären sie vom Darm her aufgenommen, sie müssten denn in so grossen Quantitäten circuliren, dass sie nicht bewältigt werden und zum Theil unzersetzt in den Harn übergehen.

Dass bei der Phosphorvergiftung das Pfortaderblut frei von Sauerstoff werden und auch in der Leber der Sauerstoff fehlen kann, geht aus den Beobachtungen hervor, welche öfters beschrieben sind, dass nämlich bei mit Phosphor vergifteten Thieren die Leber mit verdünnter Schwefelsäure destillirt leuchtende Phosphordämpfe giebt. Da Phosphordampf neben freiem Sauerstoff nicht existiren kann, muss das Blut, welches den Phosphordampf nach der Leber brachte, frei von ungebundenem Sauerstoff, also auch frei von Oxyhämoglobin gewesen

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 439.
[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 391. 1879.
[3] Berl. klin. Wochenschr. 1878. No. 19.
[4] Private Mittheilung.

sein. In der Phosphorvergiftung wird nun Eiweissstoff in der Leber zu Pepton, Leucin, Tyrosin zersetzt und es ist höchst wahrscheinlich, dass die Harnstoffbildung aus diesen Zersetzungsstoffen in anderen Organen, vielleicht in den Nieren, stattfindet.

Es ist gewiss die Annahme nicht sehr gewagt, dass auch bei ungenügender Sauerstoffzufuhr, die entweder durch Hinderniss in den Luftwegen[1] oder übermässigen Sauerstoffverbrauch bei starker Muskelanstrengung[2] eintritt, zunächst in der Leber, vielleicht auch in anderen Organen, ein ähnlicher Zustand herbeigeführt wird, wie bei der Phosphorvergiftung und deshalb eine Erhöhung der Harnstoffausscheidung auf Kosten der Bestandtheile der Organe erfolgt.

§ 484. Durch einige Versuche an Hunden habe ich mich jedoch überzeugt, dass die Bildung von Leucin und Tyrosin in der Leber und ihr nachweisbares Uebertreten in das Blut nicht schnell erfolgt. Theils wurden die Thiere mit Kohlenoxyd vergiftet, einige Zeit in der Vergiftung lebend erhalten, dann getödtet, theils dienten für die Untersuchung Hunde, die im abgeschlossenen Luftraume im *Regnault*'schen Respirationsapparat (unter Ersatz des verbrauchten Sauerstoffs durch gleiches Stickstoffvolumen und fortdauernder Entfernung der CO_2 aus dem Luftraume) durch allmäligen Verbrauch des Sauerstoffs gestorben waren und denen sofort nach dem Tode Leber und Blut entnommen wurde. In keinem dieser Versuche gelang es, auch nur Spuren von Leucin und Tyrosin zu finden, und die Leber erwies sich noch immer entsprechend den Ernährungsverhältnissen des Thieres reich an Glycogen.

Herter[3] fand in mehreren Versuchen an Hunden, welche bis zum Tode im *Regnault*'schen Respirationsapparat allmälig den Sauerstoff eines bestimmten Volumen Luft verbrauchten, dass bei diesem allmälig steigenden Sauerstoffmangel das Volumenverhältniss des aufgenommenen Sauerstoffs zur ausgeathmeten CO_2 zu Gunsten der letzteren sehr stieg. Er erhielt $\frac{CO_2}{O_2} = 1,053$ bis 1,59, so dass sich reichliche Ueberproduction von CO_2 ergiebt, die in dieser Quantität nicht aus dem Darme herrühren, sondern entsprechend den Beobachtungen *Pflüger*'s an Fröschen im sauerstofffreien Raume nur durch Spaltung ohne gleichzeitige Oxydation, wie in den Fäulnissprocessen,

[1] *Fränkel*, a. a. O.
[2] *Oppenheim*, vergl. oben S. 949.
[3] Noch nicht publicirt.

entstanden sein kann. Bei Versuchen an mit Phosphor vergifteten Hunden fand *Herter* zunächst Vergrösserung des gasförmigen Stoffwechsels, zuletzt eine Abnahme desselben mit Erhöhung des Quotienten $\frac{CO_2}{O_2}$.

Bei Verlängerung des Stadiums ungenügender Sauerstoffzufuhr im Respirationsapparat und Ersatz des verbrauchten Sauerstoffs durch Mischungen von Sauerstoff mit Stickstoff wird sich, wie ich glaube, am unzweideutigsten und mit viel geringerer Qual für das Versuchsthier, als durch Hinderniss in den Luftwegen, erweisen lassen, ob Leucin und Tyrosin in der Leber gebildet werden und ich zweifle nicht, dass man sie finden wird.

Wenn man die Blutzufuhr zu irgend einem Theile des Körpers durch Arterienunterbindung abschneidet, so stellt sich bekanntlich zunächst nur Unthätigkeit der Nerven und Muskeln ein, dann folgt Zersetzung unter den Erscheinungen der Fäulniss. Gleich im Beginne brandiger Zersetzung, ebenso in den Erweichungsherden, welche von Brand nicht wohl zu trennen sind, auch in allen Congestionsabscessen findet sich Leucin und Tyrosin. *Demant*[1] wies diese Stoffe in den Organen todtgeborener Kinder nach, die noch frisch untersucht wurden. Die Congestionsabscesse können genügende Sauerstoffzufuhr offenbar nicht erhalten; übelriechende Stoffe werden in ihnen ebensowenig gebildet, wie in den Erweichungsherden im Gehirn oder in erweichten, abgestorbenen und länger zurückgehaltenen Fötus.

Finden sich nach den gegebenen Beispielen an den verschiedensten Orten im Körper nach abgeschnittener oder unzureichender Blutzufuhr, also auch ungenügender Sauerstoffzufuhr, Leucin und Tyrosin, so ist daraus wohl zu erklären, wie diese Theile sich allmälig lösen und bei nicht völlig abgeschnittener Blutzufuhr ihre Zersetzungsproducte an den Blutstrom übertragen können, aber es sind die Fragen noch nicht erledigt, durch welche Fermente diese Umwandlung ausgeführt wird, ob die umwandelnden Fermente integrirende Bestandtheile der Organe sind, oder sich bei ungenügender Sauerstoffzufuhr erst bilden, oder ob nicht allgemein verbreitete Keime niederer Organismen diese Umwandlung vollziehen. Dass besonders die Leber sehr schnelle Fäulnisszersetzung herbeizuführen vermag, ist durch viele Versuche nachgewiesen und speciell von *Liebig*[2] hervorgehoben.

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 387.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLVII, S. 157. 1870.



Béchamp[1] hat dem eben getödteten Thiere entnommene Leber in Phenolwasser gebracht, durch einen Strom CO_2 die Luft ausgetrieben, die Masse dann einige Tage verschlossen erhalten und dann Entwickelung von Wasserstoff, CO_2, ein wenig H_2S, Alkohol und Essigsäure nachgewiesen. Er bezieht diese Processe auf die Mikrozyma's, Keime von Bacterien, und ist der Meinung, dass auch im Leben des Thieres in der Leber von diesen Keimen die bezeichneten Stoffe gebildet würden. Das Vorhandensein dieser Keime ist nach dem oben Gesagten nicht zu bezweifeln. Spuren von Alkohol wurden vom *Rajewski*[2] in den verschiedensten Organen eben getödteter gesunder Thiere nachgewiesen, wie aber diese Spuren entstehen, ist sehr fraglich und dass speciell Fäulnissproducte während des Lebens nur unter ganz bestimmten Verhältnissen gefunden werden, ist soeben besprochen. Treten nun Fäulnissproducte bei Abwesenheit von Sauerstoff in den Organen auf, bei Gegenwart von Sauerstoff nicht, so muss der Sauerstoff die Fäulnissprocesse verhindern, und dies ist offenbar der Fall. Hat aber der indifferente Sauerstoff im Organismus diese Einwirkung, so muss er sie ausserhalb auch zeigen und umgekehrt. Es ist gewiss recht auffallend, dass man auf diese Wirkung des Sauerstoffs noch nicht geachtet hat. Auf alle mögliche und unmögliche Art hat man die natürlichen Desinfectionen an der Erdoberfläche zu erklären versucht, aber meines Wissens nicht beachtet, dass der Sauerstoff dieselbe ausführt. Allerdings ist die Wirkung des Ozons in dieser Richtung geschätzt, aber nicht beachtet, dass es zur Ozonbildung nicht zu kommen braucht, dass die Gegenwart des indifferenten Sauerstoffs genügt, die Fäulniss zu modificiren, zur Bildung anderer Producte zu führen und sie selbst aufzuheben.

Die Kloakenwässer grosser Städte leitet man auf Rieselfelder und meint, der Ackerboden hielte die faulenden Substanzen fest. Diese Erklärung ist ganz ungenügend, die faulenden Massen werden vielmehr einem Ueberschuss von Sauerstoff an sehr grosser Oberfläche dargeboten. Man kennt kein besseres Mittel, um faulende Substanzen aus Flüssen und Teichen zu entfernen, als durch üppige Vegetation von Wasserpflanzen. Die Pflanzen nehmen wohl CO_2 und NH_3, aber keine stinkenden Fäulnissproducte auf; sie erzeugen im Lichte Sauerstoff,

---

[1] Compt. rend. T. LXXV, p. 1830. 1872.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 122.

sättigen das Wasser mit Sauerstoff, und dieser zerstört die Fäulniss. **Rasch** fliessende Wässer, die sich fortwährend mischen und überall **Sauerstoff** absorbirt enthalten, sind bald frei von Fäulniss, wenn Kloa**ken ihren** Inhalt in sie entleeren, stagnirende sind zu dauernder Fäulniss **geneigt.**

Horvath hat nachgewiesen, dass die Bacterien die Erschütterungen nicht vertragen. Ohne die Richtigkeit seiner Angaben zu bezweifeln, glaube ich doch, dass diese Versuche bei An- und bei Abwesenheit von Sauerstoff wiederholt und die Resultate verglichen werden müssen, um zu entscheiden, inwieweit die Einwirkung des Sauerstoffs die Bacterien zerstört.

Die Gegenwart des indifferenten Sauerstoffs wirkt aber nur dadurch zerstörend auf die Fäulniss, dass durch die Processe derselben activer aus indifferentem Sauerstoff gebildet wird.

§ 485. Bei der Zersetzung von Eiweissstoffen durch Fäulniss bildet sich zunächst Globulinsubstanz, darauf Pepton, aus diesem entstehen Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure, Ammoniak, Kohlensäure. Diese Spaltungen, welche ebenso wie durch Fäulniss, auch durch Einwirkung von Säuren oder Alkalien oder Wasser bei hoher Temperatur herbeigeführt werden, sind an sich ohne Einwirkung auf den indifferenten Sauerstoff. *Hüfner* erhielt dies Resultat durch Einwirkung von Pankreasferment bei Abwesenheit niederer Organismen; es wurde kein Sauerstoff aufgenommen. Ich habe mich auch durch Versuche mit Pankreasverdauung bei Gegenwart von Salicylsäure, ferner beim Kochen von Eiweissstoff mit mässig verdünnter Schwefelsäure überzeugt, dass diese Spaltung erfolgt ohne Aufnahme von Sauerstoff. Anders ist es natürlich bei Einwirkung von Alkalilauge auf Eiweiss, denn hier entsteht Schwefelwasserstoff, welcher mit dem Alkali vereinigt Sauerstoff aufnimmt, also auch Sauerstoff activirt. Zerlegung von Amylum oder Glycogen durch diastatisches Ferment oder durch Kochen mit verdünnter Säure zu Dextrin, Maltose, Traubenzucker ist gleichfalls ohne Einwirkung auf den Sauerstoff, ebenso die Spaltung der Fette zu Glycerin und fetten Säuren. Bei Einwirkung von Alkali auf Traubenzucker bilden sich Stoffe, welche inactiven Sauerstoff aufzunehmen vermögen, also auch Sauerstoff activ machen, neben Brenzcatechin wohl auch noch andere derartige Körper. Dieser Zerlegungsprocess des Zuckers ist aber noch sehr wenig bekannt; die von mir bei demselben nachgewiesene Milchsäurebildung wird vielleicht Acti-

virung des Sauerstoffs herbeiführen, vielleicht auch nicht; sie lässt sich von der Bildung des Brenzcatechins nur bei der Gährung getrennt beobachten und hier bieten sich neue Schwierigkeiten. Nur diejenigen Gährungen, in welchen bei Abwesenheit von Sauerstoff Wasserstof frei wird, z. B. Gährung der Milchsäure unter Bildung von Essigsäure, Buttersäure, Capronsäure; Fäulniss von Ameisensäure, von Glycerin, weitergehende Fäulniss der Eiweissstoffe unter Bildung von Indol sind Processe, welche mit den allgemeinen Zersetzungsvorgängen in den Organen des Thierkörpers in Parallele gestellt werden können, weil bei ihnen, ebenso wie im Thierkörper, die Menge des in Action tretenden Sauerstoffs, wenn derselbe im Ueberschuss zugegen ist, regulirt wird durch die Menge der Stoffe, welche in der Gährung der Zerlegung anheimfällt. Es kann nicht behauptet werden, dass die Fermente für diese Gährungen in den Organen des Thierkörpers vorhanden und diese Gährungen im Gange seien, aber die Art der Activirung des Sauerstoffs und Regulirung der Menge des zur Action gelangenden Sauerstoffs lässt sich nach dieser Analogie und auf keine mir bekannte andere Weise erklären, ohne dass die Vorgänge selbst im Einzelnen bekannt sind, und es widerspricht kein Befund der Annahme, dass wirkliche Fäulnissgährungen vorhanden sind. Die mit dem Tode eintretenden diastatischen Wirkungen in Blut, Muskeln, Leber, leichte Bildung von Leucin und Tyrosin sprechen für diese Annahme und dass Stoffe wie Buttersäure, Indol, Wasserstoff, Sumpfgas u. dergl. im Leben nie beobachtet werden, ist durch die Gegenwart des indifferenten Sauerstoffs nothwendig bedingt. Gegen diese Betrachtungsweise sind Einwände von *Nencki*[1] erhoben, die ich für ganz bedeutungslos halte. *Nencki* stellt sich auf einen Standpunkt, der in Deutschland durch die schönen Arbeiten von *Wöhler* und *Liebig* schon vor 40 Jahren überwunden wurde. Er unterscheidet Lebensprocesse von chemischen und physikalischen Vorgängen, für ihn ist Gährungswasserstoff ein anders wirkender Körper, als chemischer Wasserstoff. Längst bekannte Erscheinungen, wie die Blaufärbung von Guajaklösung durch Methämoglobinbildung bei Eintrocknen des Blutes, werden als Beweis der Anwesenheit activen Sauerstoffs im lebenden Blute von Neuem hervorgeholt und schliesslich behauptet, die An-

[1] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XXIII, S. 87.

wesenheit von Cholin im Thierkörper sei die Ursache der Oxydationen. Es ist bis jetzt Niemand geglückt, dieses Zersetzungsproduct des Lecithin frei im Organismus aufzufinden.

Weil nach *Radziszewski* Benzol mit Natriumhydroxyd und Luft geschüttelt reines Phenol, Toluol ebenso behandelt Benzoesäure, Camphercymol mit Natronhydrat oder Tetramethylammoniumoxydhydrat und Luft geschüttelt Cuminsäure liefert, meint *Nencki*, die Oxydation dieser Kohlenwasserstoffe vollziehe sich hier genau so, wie im Thierkörper. Dass eine grosse Anzahl von Kohlenwasserstoffen auf eine durchaus noch räthselhafte Weise (Niemand hat meines Wissens auch nur einen Versuch einer Erklärung gemacht) den Sauerstoff der Luft activiren, ist von *Schönbein* und Anderen bereits beschrieben; mit den Processen des Thierkörpers haben diese Oxydationen wohl nur das gemein, dass sie noch sehr viel Räthselhaftes haben; andere Vergleichungspunkte finde ich nicht und *Nencki* hat keinen angegeben[1].

Die Quantität Sauerstoff, welche vom Blute her an bestimmter Stelle in ein Organ in bestimmter Zeit eindringt, ist abhängig nach unseren Vorstellungen vom Unterschiede des Sauerstoffdruckes im Blute und in dem Organe und diese Quantität wird am grössten sein, wenn das arterielle Blut recht reich an Sauerstoff ist und das Organ keinen Sauerstoff enthält. Im Blute wird der Sauerstoffdruck wohl selten 12 pCt. einer Atmosphäre übersteigen, mag er aber auch viel höher sein, beim Hinüberströmen aus den Capillaren in das Organ fällt der Sauerstoffdruck im Blute sehr schnell auf die Höhe, bei welcher das Oxyhämoglobin seinen locker gebundenen Sauerstoff abgiebt, 3,5 bis 7 pCt. einer Atmosphäre (dieser Werth ist für die Temperatur warmblütiger Thiere nicht genauer bekannt), bei diesem Drucke kann dann viel Sauerstoff überfliessen, da das Oxyhämoglobin im Blute reichlich vorhanden ist, aber wegen des geringen Druckunterschiedes wird der Sauerstoffstrom nur langsam erfolgen können. Wir dürfen nun annehmen, dass bei reichlicher Zufuhr von Nährstoffen die Masse des Organs steigt, und die Sauerstoffmenge, welche in bestimmter Zeit zuströmt, sich auf eine grössere Masse vertheilt, und da bei ungenügendem Sauerstoffzutritt dem Fäulnissprocesse vergleichbare oder mit ihm identische Zersetzungen nachweisbar eintreten, werden sie unter diesen Verhältnissen zur Wirkung gelangen, die gebildeten Producte

---

[1] Ueber diese Angaben von *Nencki* und die Unterschiede von Ozon und activem Sauerstoff vergl. *Baumann*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. V, S. 244. 1881.

vom Blutstrome weitergeführt andere Organe treffen, in denen Sauerstoff in reichlicher Quantität dargeboten wird, z. B. die Nieren, in deren Canälchenenden von den Glomerulis her stets Sauerstoff in grossem Ueberschuss zugegen ist, und hier in die normalen Endproducte verwandelt werden. Derselbe Fall muss eintreten, wenn das Blut zu viel Plasma enthält, oder farblose Blutkörperchen sich irgendwo anhäufen, oder das Blut nicht genügend mit Sauerstoff beladen, oder die Circulation durch Herzfehler, Thromben u. s. w. allgemein oder local gestört ist.

Forster[1] überzeugte sich, dass Injection von Blutserum in's Blut eine entsprechende Zunahme der Harnstoffausscheidung bewirkte, während Injection von Blut mit seinen Blutkörperchen keine Zunahme des Harnstoffs ergab. *Forster* erklärt dies anders, als es hier geschieht, ist aber nicht im Stande, nach seiner Auffassung zu erklären, dass das Plasma für sich allein die Zersetzung steigert, wie in den Darm eingeführte Nahrung, mit den zugehörigen Blutkörperchen zusammen dagegen erhalten bleibt.

Der grösste Ueberschuss von Sauerstoff und sonach die stärkste Herabdrückung des Stoffwechsels muss bei normaler Respiration und Circulation im Hungerzustande eintreten; hier ist bekanntlich der Stoffwechsel auf das geringste Maass beschränkt.

§ 486. Wie die Reizung der Organe bei den Umsetzungsprocessen zur Wirkung gelangt, scheint mir noch völlig räthselhaft. Jedenfalls geschieht die Steigerung des Stoffwechsels und das Wachsen der Organe bei Reizung nicht durch Aenderung der Blutgefässe, Contraction oder Ausdehnung derselben, da, wie es besonders von *Virchow* hervorgehoben ist, auch Organe, die gar keine Blutgefässe und keine Nerven besitzen, dieser Steigerung des Stoffwechsels und Wachsthums fähig sind, z. B. die Knorpelzellen und die mannigfaltigen Geschwülste, die sich auf Reizung bei Pflanzen entwickeln (Galläpfel, Wucherungen an verletzten Stellen, Ansätze von Schmarotzern u. s. w.). Die Befruchtung, Bildung der Placenta, der Fruchthüllen bei Pflanzen lässt sich, wie die wuchernden Geschwülste bei Menschen, auf solche Reizung beziehen. Die geheimnissvollen Fähigkeiten der Protoplasmen selbst, die einer nüchternen Naturforschung noch keinen Einblick in ihren Mechanismus gestattet haben, können hier allein als Ursache der Veränderungen auf Reizung gelten.

---

[1] Zeitsch. f. Biologie. Bd. XI, S. 496.



Sehr schön zeigt sich die Einwirkung der Reizung auf die Oxydation in den lebenden Zellen bei den phosphorescirenden Thieren, bei denen die Lichteinwirkung abhängig ist von der Gegenwart des Sauerstoffs und der Einwirkung eines Reizes. Diese Verhältnisse sind von *Pflüger*[1] sehr eingehend verfolgt und beschrieben. Leider sind über die das Leuchten bewirkenden chemischen Processe nur unsichere Vermuthungen möglich. Ueber die Function der electrischen Organe von electrischen Fischen in ihren Beziehungen zu chemischen Processen ist noch wenig bekannt. *Weyl* findet im electrischen Organe von Torpedo viel von einem mucinartigen Körper, wenig Eiweissstoff, Spuren von Kalium, Inosit, kaum Spuren von Glycogen. Das im Leben durchscheinende Organ reagirt alkalisch oder neutral, wird beim Absterben trübe, undurchsichtig, reagirt dann sauer. Es entwickelt bei Ruhe und bei Reizung etwas CO_2 und zeigt bei der Reizung saure Reaction, Verminderung der Summe der Stoffe des Alkoholauszugs, auch Verminderung der Asche des Wasserextractes aber Zunahme des Phosphorsäuregehaltes in letzterem.

Ebenso tief verschleiert, wie die Einwirkung der Reizung, ist noch die Ursache der so ausserordentlich mannigfaltigen und reichlichen Ausbildung von Anhydriden, Aetherarten und Amiden in Thieren und Pflanzen. Ohne Zweifel ist der active Sauerstoff bei ihrer Bildung direct oder indirect betheiligt, er erhält sie auch. Hierfür sprechen die Ausbildung der Aetherarten im Weine nur bei genügendem Sauerstoffzutritt, die Bildung von Hippursäure nach *Schmiedeberg* und *Bunge* in der ausgeschnittenen lebenden Niere aus Benzoësäure und Glycocoll nur bei Anwesenheit von Sauerstoff.

Drechsel[2] hat in neuester Zeit die Wasserentziehung auf einen Wechsel von Oxydation und Reduction zurückzuführen gesucht und durch die Einwirkung schnellen Wechsels eines starken galvanischen Stromes auf carbaminsaures Ammoniak eine geringe Menge von Harnstoff erhalten. Der Vorgang bei diesem Versuche ist offenbar ein höchst complicirter. Wenn man auch bis jetzt keine Einwirkung der schnell auf einander folgenden gewaltigen electrischen Stromstösse bei jeder Unterbrechung des Stromes auf chemische Körper kennt, von dieser Seite sonach ein Einwand nicht möglich ist, kann man sich

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 270. Hier auch sehr vollständig die umfangreiche besonders ältere Literatur. — Vergl. auch *Lassar*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXI, S. 104. — *Radziszewski*, *Liebig*'s Ann. CCIII, S. 305.

[2] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XXII, S. 476.

doch irgend eine definirbare Vorstellung vom stattfindenden chemischen Vorgange nicht machen. Die Organismen, Pflanzen wie Thiere, haben solche heroische Mittel nicht zu ihrer Verfügung, bilden aber nicht blos Spuren von Harnstoff, sondern unzählige Anhydride und Aether reichlich, ja fast quantitativ genau. Die Versuche von *Drechsel* geben noch keinen Aufschluss für thierische Processe und sind vorläufig selbst Räthsel.

Entstehung, Ablagerung und Zersetzung der Eiweissstoffe, der Kohlehydrate und der Fette im Thierkörper.

1. Die Eiweissstoffe.

§ 487. Die grosse Unsicherheit, welche der Beurtheilung chemischer Processe im Thierkörper noch anhaftet, tritt recht deutlich an's Licht, wenn man einen der wichtigsten Bestandtheile des Thierkörpers in seiner Bildung, Ablagerung und Zersetzung zu verfolgen sucht. Von den Verhältnissen der Eiweissstoffe ist in den letzten Erörterungen von § 479 bis § 486 am meisten die Rede gewesen und es könnte scheinen, dass in Hinsicht auf ihre Verhältnisse die zuverlässigsten und eingehendsten Beobachtungen gemacht seien, eine nähere Betrachtung zeigt, dass wir auch von ihrem Verhalten im Thierkörper nur wenig wissen. Man nimmt fast ausnahmslos an, dass die Eiweissstoffe nur in Pflanzen gebildet würden, dass sie im Darmcanale mehr oder weniger zu Pepton oder Acidalbumin, Globulin umgewandelt, in's Blut resorbirt, in Blut oder Lymphe blieben oder durch diese Flüssigkeiten den Organen zugeführt, hier entweder zersetzt oder den Protoplasmen in den Drüsen, den verschiedenen Gebilden in Muskeln, Nerven u. s. w. einverleibt würden. Mehrere Versuche von *Voit* und seinen Schülern angestellt mit Fleischextract und Brod u. s. w., haben entschieden das Resultat ergeben, dass die Stoffe des Fleischextractes, speciell Kreatin, nicht im Stande sind, Eiweiss bei diesen Thieren zu ersetzen, ebenso haben alle Versuche mit Leim ergeben, dass diese Substanz Eiweiss nicht ersetzen, also auch im Thierkörper sich nicht in Eiweiss umwandeln kann. Dennoch mahnen Resultate von Versuchen, welche *Weiske*[1] an Kaninchen und Schafen angestellt hat, zur vorsichtigen Beurtheilung. Es ist den Thieren hier nur das von Eiweissstoffen zugekommen, was in Amylum und Oel als Verunreinigung enthalten ist, also eine verschwindend geringe Menge, daneben nur

[1] Vergl. oben S. 957.

Asparagin und in einem Versuche daneben noch etwas Leim. Das letztere Versuchsthier hat bei dieser Ernährung 72 Tage gelebt und ist auch dann nicht gestorben. Ich möchte aus diesen Versuchen keinen definitiven Schluss ziehen, aber halte es für sehr wichtig, die Versuche an Pflanzenfressern mannigfaltig zu wiederholen. Es ist wohl zu beachten, dass bei der Keimung der Samen von Pflanzen aus Eiweissstoffen Asparagin gebildet wird, und *Pfeffer* sieht es als unzweifelhaft an, dass aus dem gebildeten Asparagin wieder Eiweiss entsteht. Asparagin hat in seiner Structur manche Aehnlichkeit mit dem Kreatin:

$$\text{Asparagin}\quad C_4H_8N_2O_3 = NH_2-CO-CH{<}{}^{NH_2}_{CH_2}-COOH$$

$$\text{Kreatin}\quad C_4H_9N_3O_2 = NH_2-C{\lessgtr}{}^{N-CH_3}_{NH\;\;CH_2}-COOH$$

Das Kreatin steht, wie ich glaube, dem Eiweiss näher, als das Asparagin, denn wenn auch *Schützenberger*[1], dem wir sehr eingehende Untersuchungen über das Verhalten von Eiweiss gegen Aetzbarytlösung bei Temperaturen von 100° und 200° und hierdurch wichtige Aufschlüsse über die Spaltungsweise und Spaltungsproducte des Eiweiss verdanken, die Eiweissstoffe als complicirte substituirte Harnstoffe bezeichnet, scheint es mir doch mit Rücksicht darauf, dass neben Ammoniak und CO_2 nahezu im Verhältniss des Harnstoffs auch reichlich Amidosäuren bei jener Spaltung auftreten, viel richtiger, sie entsprechend dem Kreatin als Guanidine anzusehen, von denen man weiss, dass sie beim Kochen mit Aetzbaryt in Harnstoff und Amide zerfallen.[2] *Lossen*[3] hat direct Guanidin durch Oxydation von Albumin dargestellt; die erhaltene Menge war allerdings sehr gering.

Die Stellung des Glutin und der glutingebenden Substanz des Bindegewebes zu den Eiweissstoffen ist weder hinsichtlich der Entstehung des Glutins, noch hinsichtlich der chemischen Structur des letzteren bekannt. Bei der Spaltung des Leims durch Säuren oder Alkalien wird abweichend von den Eiweissstoffen Glycocoll erhalten, während weder Tyrosin noch Indol bei Fäulniss oder Kochen mit Alkali entsteht. Es ist gewiss auffallend, dass von den im Thier-

[1] Ann. de chim. et de phys. (5) T. XVI, p. 289. 1879.

[2] *Baumann*, *Liebig*'s Ann. Bd. CLXVII, S. 77. — Ber. d. deutsch. Gesellsch. 1873. S. 1371.

[3] *Liebig*'s Ann. Bd. CCI, S. 369

körper selbst (nicht durch Fäulniss im Darmcanale) zersetzten Eiweissstoffen kein aromatisches Spaltungs- oder Oxydationsproduct sich findet und dass andererseits Glycocoll in der Hippursäure und Glycocholsäure auftritt, offenbar als Zersetzungsproduct der Eiweissstoffe, welches künstlich durch Spaltung derselben nie entsteht. Man nimmt gewöhnlich an, dass die Eiweissstoffe in den Organen des Thierkörpers zu Harnstoff, CO_2 und Wasser umgewandelt würden. Spricht man von Zwischenproducten, so denkt man gewöhnlich an die Vorstufen des Harnstoffs, wie man sie genannt hat, Leucin, Tyrosin u. s. w., von denen oben bereits gesagt ist, dass sie im normalen Organismus nirgends zu finden sind. Diese Körper verdienen durchaus nicht den Namen der Vorstufen des Harnstoffs, sie sind es offenbar gar nicht im gesunden Thierkörper. Niemand zweifelt, dass Kreatin, Xanthin, Hypoxanthin, Glycocholsäure, Taurocholsäure Zersetzungsproducte der Eiweissstoffe sind, aber vom Kreatin, welches in Muskeln, Nerven, Drüsen die weiteste Verbreitung hat, und in den Muskeln trotz seiner ziemlich leichten Löslichkeit in Wasser und osmotischen Beweglichkeit sich relativ sehr reichlich findet, glaubt man nach Versuchen von *Meissner*[1] und *Voit*[2] überzeugt zu sein, dass es als Vorstufe des Harnstoffs nicht anzusehen sei, wie ich es mit *Zalesky* und mit uns viele Andere, wohl auch *Liebig*, angesehen hatten. Es ist nicht zu bestreiten, dass stets etwas Kreatinin, wohl öfter auch ein wenig Kreatin im Harne ausgeschieden wird, es ist auch nicht zu bestreiten, dass nach Eingabe von Kreatin der grösste Theil desselben sehr bald im Harne erscheint, aber dies kann nicht als Beweis gelten, dass bei langsamer Bildung von Kreatin in den Muskeln nicht der grösste Theil desselben, sei es in diesen Organen, sei es in der Niere, zu Harnstoff umgewandelt werde. Es bleibt gewiss höchst beachtenswerth, dass man in den Muskeln, die einen so bedeutenden Theil des ganzen Körpergewichts ausmachen und denen ein reichlicher Stoffwechsel auch stickstoffhaltiger Bestandtheile nicht wohl fehlen kann, weder Harnstoff, noch ein anderes, in diesen überführendes Zersetzungsproduct mit Stickstoffgehalt findet, aber stets reichlich Kreatin neben viel weniger Xanthin und Hypoxanthin, deren Uebergang in Harnstoff gleichfalls noch nicht beobachtet ist. Xanthin geht bekanntlich auch in sehr geringer Menge in den Urin über. Es ist nicht wahrscheinlich,

---

[1] Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. XXVI, S. 241. — *Meissner* u. *Shepard*, Untersuchungen über d. Entstehen d. Hippursäure etc. Hannover 1866. S. 115.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. IV, S. 111.

dass der Stickstoffumsatz der Muskeln im menschlichen Körper ausgedrückt wird durch die geringe Menge der täglichen Kreatinausscheidung.

2. Glycogen.

§ 488. Es ist oben bei der Schilderung der Verhältnisse der Leber davon die Rede gewesen, dass Bildung von Glycogen in diesem Organe auch dann stattfindet, wenn das Thier lediglich mit Eiweissstoffen oder mit diesen und Leim längere Zeit ernährt wird. Nicht allein die Beobachtungen an Thieren, sondern hauptsächlich die Erfahrungen, welche an Diabetikern gesammelt sind, zeigen unwiderleglich, dass durch reine Eiweisskost Kohlehydrat reichlich im Körper gebildet werden kann[1]. Glycogen kann sonach auch aus Eiweiss entstehen, und es hat sich daher auch die Ansicht Bahn gebrochen, dass das Glycogen immer aus dieser Quelle herzuleiten sei. Da man bisher immer nur ein und dasselbe Glycogen gefunden hat, mochten reichliche Mengen von Amylum, Rohrzucker, Traubenzucker, oder Milchzucker, Inulin, Leim, Glycerin, Eiweiss u. s. w. in der Nahrung eingeführt sein, so musste man Bedenken tragen, eine einfache Anhydridbildung aus dem zugeführten Kohlehydrat als Quelle des Glycogen in der Leber anzusehen, denn die genannten Kohlehydrate zeigen eine zum Theil erhebliche Verschiedenheit in ihrer chemischen Structur; Glycerin konnte nur durch Vereinigung mehrerer Molecule in Zucker und dann weiter in Glycogen übergeführt werden; vom Leim kennt man noch gar keine Beziehungen zu den Kohlehydraten. Andererseits darf aber nicht übersehen werden, dass die reichlichsten Ablagerungen von Glycogen bei Fütterung mit Kohlehydrat erfolgen, und dass bei dieser Fütterung die Harnstoffausscheidung vermindert wird, jedenfalls nicht steigt. Würde nun die reichlichere Glycogenbildung bei Fütterung mit Kohlehydrat durch stärkere Zersetzung von Eiweissstoff bewirkt, so müsste man annehmen, dass die stickstoffhaltigen Nebenproducte der Eiweisszersetzung im Körper zurückgehalten würden. Es bleibt aber auch der Ausweg, dass unter reichlicher Einfuhr von Kohlehydrat die Zersetzung des Eiweiss qualitativ eine andere werde als ohne dieselbe. Solche Fragen zu entscheiden, sind Fütterungsversuche überhaupt nicht im Stande, nur die Untersuchung der Spal-

[1] *Külz*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 140. — *v. Mering*, Deutsch. Zeitschr. f. pract. Med. 1877. No. 18.

tungsweisen und der chemischen Structur der Eiweissstoffe, endlich die künstliche Bildung von Kohlehydrat aus Eiweiss können hier wirkliche Fortschritte bringen.

Vielleicht giebt die fortgesetzte Untersuchung einer vor Kurzem von *Danilewski*[1] durch Einwirkung von Pankreasverdauung aus Eiweissstoffen erhaltenen Substanz hier weitere Aufschlüsse.

Auch über die Art der Zersetzung des Glycogen in Leber und Muskeln bestehen verschiedene Ansichten. Es ist festgestellt, dass aus dem Glycogen in der Leber Zucker gebildet wird, wenn kräftige Reize auf die Leber einwirken, z. B. durch schmerzhafte Operationen das Thier gequält wird. Auch nach dem Tode findet diese Umwandlung sowohl in der Leber als auch in den Muskeln statt. Ob aber während des Lebens fortdauernd, wie *Cl. Bernard* meinte, Zucker aus Glycogen in der Leber entsteht, ist nicht entschieden. Die Ansicht von *Pavy*, dass aus dem Glycogen Fett entstehen könne, ist zwar eine noch wenig begründete Hypothese, für die aber Mancherlei spricht. Im folgenden Paragraph wird dieselbe näher ins Auge zu fassen sein. Ueber die Vorgänge der Entstehung und Zersetzung von Glycogen in sich entwickelnden Zellen bei der Ausbildung des Embryo, Wachsthum pathologischer Geschwülste u. s. w. ist nichts bekannt.

3. Fettbildung und Fettzersetzung.

§ 489. Die seit alter Zeit bei den Aerzten und Naturforschern herrschende Ansicht, dass die Bildung von Fett nur in den Pflanzen geschehe, Thiere es nicht zu bilden sondern nur in ihren Geweben abzulagern vermöchten, soweit sie es aus der Nahrung aufnehmen, ist erst 1842 von *Liebig* bekämpft und als ungenügend zur Erklärung der in Thieren sich anhäufenden Fettmassen nachgewiesen. Mehrere französische Chemiker und Physiologen, hauptsächlich *Boussingault*, welche zuerst dieser Auffassung *Liebig*'s entgegentraten, haben dann dieselbe durch ihre eignen Versuche völlig bestätigt gefunden und sie dann eifrig vertheidigt. Ausser den Arbeiten *Boussingault*'s sind in dieser Richtung besonders werthvoll die Untersuchungen von *Persoz*, *Thomson*, *Lawes* und *Gilbert*[2], die ebenso wie zahlreiche neuere Versuchsreihen ergeben haben, dass aus der Nahrung vom Thier nicht

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XIII, S. 2132. 1880.

[2] Die Literatur über die Fettbildung ist sehr eingehend zusammengestellt und besprochen von *Voit* in seiner Arbeit über Fettbildung im Thierkörper, Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 79.



soviel Fett aufgenommen sein konnte, als in ihm nach der Mästung gefunden wurde. Aus welchen Stoffen aber im Thierkörper Fett entsteht, ist bis jetzt nicht mit der erforderlichen Sicherheit entschieden. *Liebig*[1] liess es zunächst zwar unentschieden, ob das Fett aus Eiweissstoffen oder Kohlehydraten entstehe, neigte aber doch zur Ansicht, welche auch die bei Weitem grösste Zahl von Physiologen lange Zeit als richtig annahm, dass die Kohlehydrate die Quelle der Fettbildung seien.

Schon am Ende der vierziger, noch mehr in den fünfziger Jahren fanden sich vereinzelte Beobachtungen über Entstehung fetter Säuren im Käse, über Bildung von Leichenwachs[2] (hauptsächlich entweder aus Kalkseifen von Palmitinsäure und Stearinsäure oder in andern Fällen aus sauren Ammoniakseifen bestehend), welche man auf Bildung von Fett aus Eiweissstoffen beziehen zu müssen glaubte. Die Beobachtungen von *R. Wagner*[3], nach welchen in die Bauchhöhle von Hühnern eingeführte Hoden von Fröschen und Krystalllinsen vom Rinde u. s. w. nach längerem Liegen viel Fett enthielten, wurden von *Husson*[4], *Middeldorpf*, *Donders*[5], *Michaelis*[6], *Burdach*[7] mit reineren Eiweissstoffen wiederholt, von *Burdach* erkannt, dass bei hermetischem Verschluss des eingeführten Körpers gegen die Bauchhöhle sich kein Fett bilde, von *Donders* gefunden, dass dies Fett sich in Zellen befinde; von mir ist später an eingebrachten Krystalllinsen erkannt[8], dass die Fettbildung nur in eingewanderten amöboiden Wanderzellen stattfindet, also keine Umwandlung der eingeführten Eiweisssubstanz zu Fett ist.

Einige Versuchsreihen an mit Fleisch allein und dann mit Fleisch und Zucker gefütterten Hunden sowie Beobachtungen über Fettbildung in entzündeten Organen, auch bei Stauung des Blutes in Herz- und

---

[1] *J. Liebig*, Die Thierchemie etc. Braunschweig 1842. S. 76.

[2] *Quain*. Med. chir. Transact. 1850. p. 141. — *Virchow*, Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. in Würzburg. Bd. III, August 1852. — *Wetherill*, Journ. f. pract. Chem. Bd. LXVIII, S. 26.

[3] Arch. f. physiol. Heilk. 1851. Jahrg. X, S. 520.

[4] Göttinger Nachrichten 1853. S. 41.

[5] Neederland. Lancet (3) I. p. 556.

[6] Prager Vierteljahrsschr. 1853. Bd. X, S. 4.

[7] *F. W. Burdach*, de commutat. substant. prot. in adipem. Diss. Königsberg 1853.

[8] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen. 4. Heft. S. 494.

Lungenkrankheiten in der Leber führten mich dann zur Ansicht[1], dass das Fett überhaupt wohl aus Eiweissstoffen gebildet werde. Ausgedehnte Untersuchungen an reifenden fetthaltigen Samen der verschiedensten Pflanzenfamilien schienen mir volle Bestätigung dieser Ansicht zu geben, vergebens aber suchte ich nach einem entscheidenden Beweis. Die Beobachtung, dass in der stehenden Kuhmilch an der Luft die Menge des Fettes zunahm, der Eiweissstoffgehalt abnahm, bestärkte weiter diese Ansicht[2]. Zu derselben Anschauung wurde später *Voit*[3] durch Versuche an Hunden, die mit Fleisch gefüttert waren, geführt, und von ihm und einigen landwirthschaftlichen Chemikern durch Versuche an Kühen und andern Pflanzenfressern auch für diese die Fettbildung aus Eiweissstoffen nachzuweisen versucht, indem sie entweder die Menge des in der Milch von Kühen gelieferten Fettes und des Stickstoffs im Harne verglichen mit den aus der Nahrung aufgenommenen Fett- und Eiweissquantitäten[4], oder von Thieren annähernd gleicher Constitution, Alter und Ernährungszustand das eine tödteten und den Fett- und Eiweissgehalt bestimmten, das andere bei bestimmter Fütterung mästeten, dann tödteten und nun die Fett- und Eiweiss-Differenzen mit den in der Versuchszeit vom Darme resorbirten Eiweiss- und Fettmengen verglichen[5].

Um diese Vergleichung durchzuführen, musste eine Schätzung gemacht werden von der Menge von Fett, welche durch eine bestimmte Quantität Eiweiss geliefert werden kann. *Voit*[6] rechnete aus, dass aus 100 Thl. Eiweiss 33,45 Thl. Harnstoff 40,08 Thl. Fett und aus dem noch übrigen 16,14 Thl. Kohlenstoff unter Sauerstoffaufnahme CO_2 entstehen könne. *Henneberg*[7] dagegen nahm an, dass das Eiweiss sich unter Wasseraufnahme ohne Betheiligung des freien Sauerstoffs in 51,39 pCt. Fett, 33,45 pCt. Harnstoff und 27,4 pCt. CO_2 zerlegen könne. Da man nach dieser letzteren Berechnung aus dem Eiweiss das grösste Quantum Fett erhielt, wurde dieselbe auch von *Voit* ange-

---

[1] Theilweise publicirt in Arch. f. pathol. Anat. Bd. X, S. 144. 1856.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XVII, S. 440.

[3] A. a. O., S. 106.

[4] Vergl. besonders *G. Kühn* und *M. Fleischer*, landwirthschaftl. Versuchsstationen. Bd. XII, S. 197. 1869.

[5] *Lawes* u. *Gilbert*, Philos. Magaz. Decbr. 1866. Journ. of Anat. and Physiol. Vol. XI, p. 577. — *Weiske*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. X, S. 1.

[6] A. a. O., S. 115.

[7] *W. Henneberg*, Neue Beiträge zur Begründung einer ration. Fütterung der Wiederkäuer. Göttingen 1870. S. XLIV.

nommen und ist bis jetzt im Wesentlichen unangefochten geblieben. Es ist aber leicht ersichtlich, dass solchen Berechnungen der Entstehung einfacherer organischer Verbindungen aus complicirteren unter Aufnahme von Wasser und Abscheidung von CO_2 eine chemische Basis gar nicht zu Grunde liegt. Man kann z. B. aus dem Blutfarbstoffe auf diese Weise sämmtliche phosphorfreie organischen Stoffe, die sich im Organismus finden und noch sehr viele andere als Spaltungsproducte berechnen; man kann ausrechnen, dass Blausäure, Strychnin gebildet werde und dergl. Solche Rechnungen sind also an sich müssige, wenn man nicht bereits die Stoffe, um die es sich handelt, wirklich als Spaltungsproducte der bestimmten Substanz nachweisen kann. Weder *Henneberg* noch *Voit* können dies verkannt haben, aber vielen weniger Geübten scheint, wie die Erfahrung lehrt, die Berechnung selbst eine Stütze zu sein für die Ansicht, dass der Process wirklich in der berechneten Weise geschehe.

§ 490. Jede eingehende Beurtheilung der Verhältnisse des Stoffwechsels muss trotz der ungenügenden Kenntnisse, die wir über die Zersetzung der Eiweissstoffe im Thierkörper besitzen, zu der Ueberzeugung führen, dass eine Bildung von Fett aus Eiweiss entsprechend der Spaltungsgleichung von *Henneberg* nicht stattfinden kann. Die Annahme von *Henneberg* fordert, dass Eiweiss unter Wasseraufnahme gespalten wird zu einem Amid, einer oder mehrerer Aetherarten (den Fetten) und CO_2, ohne dass Oxydation erfolgt. Ein solcher Process wäre an sich ohne jede Analogie und würde erfordern, dass das Eiweiss glatt ohne Zwischenproducte und ohne Oxydation in diese wenigen Stoffe zerlegt würde. Spaltungen organischer Stoffe unter Wasseraufnahme kommen überhaupt nur vor entsprechend den in den Moleculen bereits vorhandenen Spaltungsrichtungen, welche durch die Gruppirung der Atome vorgezeichnet sind. Wir wissen aber besonders durch die Arbeiten von *Ritthausen*[1], *Hlasiwetz* und *Habermann*[2] und *Schützenberger*[3], dass die Spaltungsrichtungen in den Eiweisskörpern ganz andere sind, als jene Berechnung verlangt. Es entstehen durch Einwirkung von Säuren, Alkalien, Fermente oder Wasser in hoher Temperatur allerdings ein Theil CO_2 und NH_3, welche Harnstoff entsprechen, daneben aber eine sehr reichliche Quantität von Amido-

[1] *H. Ritthausen*, Die Eiweisskörper der Getreidearten, Hülsenfrüchte und Oelsamen. Bonn 1872.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXIX, S. 150. 1873.

[3] Ann. de chim. et de phys. (5) T. XVI, p. 289. 1879.

säuren, unter denen das Tyrosin wohl ganz unfähig erachtet werden muss, Fett zu bilden. Auch die Berechnung von *Voit* lässt den ganzen Stickstoff sofort als Harnstoff austreten und wird nur insofern den Verhältnissen im Organismus mehr gerecht, als sie auch eine Oxydation zulässt.

Da nun eine nicht geringe Anzahl von Stoffwechseluntersuchungen, von denen *Voit* selbst mehrere besprochen hat, ergeben, dass während der Versuchszeit im Thiere mehr Fett gebildet ist, als 40 pCt. des vom Darm her aufgenommenen und als solches im Thiere nicht mehr vorgefundenen Eiweiss, so ist diese Berechnungsweise, weil unzureichend, schon als widerlegt zu betrachten. Einige Versuche haben aber selbst dann für das disponible Eiweiss zu viel Fett ergeben, wenn man nach *Henneberg* 51,4 pCt. Fett aus dem Eiweiss entstehen lässt. In anderen Versuchsresultaten muss nahezu das ganze aufgenommene Eiweiss in Fett und Harnstoff nach dieser Gleichung umgerechnet werden, um die Menge des gebildeten Fettes aus Eiweisszersetzung zu erklären. In Berücksichtigung solcher Resultate muss man doch fragen, wie dann die Bildung der stets vorhandenen Zwischenproducte, wie Kreatin, Hypoxanthin, Gallensäuren, erklärt werden soll, wie man ferner es sich denken soll, dass in der ganzen Versuchszeit gar kein Fett zerlegt sei (ohne diese Bedingung wird die ganze Rechnung hinfällig), wie es dann geschehen soll, dass ausser dem Fett auch Eiweiss während der Versuchszeit gar nicht zur Oxydation gelangt, und endlich hiernach der Organismus abgesehen von der Spaltung des Eiweiss unter Wasseraufnahme zu Fett und Harnstoff nur von der Zersetzung und Oxydation der Kohlehydrate lebt, indem er entgegen allen bekannten Respirationsversuchen dem Volumen nach viel mehr CO_2 ausscheiden muss als er Sauerstoff aufnimmt, da ja Kohlehydrat ebensoviel CO_2 liefert, als es Sauerstoff zur Oxydation braucht und hierzu die aus dem Eiweiss nach *Henneberg* ohne Oxydation entstehende CO_2 noch hinzukommt.

Es kann nach allen diesen Ergebnissen und Erwägungen gar nicht mehr zweifelhaft sein, dass Fettbildung aus Eiweissstoffen bei der Mästung im Wesentlichen nicht stattfindet.

Es ist auch schon lange bekannt, dass reichliche Ernährung mit Eiweissstoffen die Entwickelung des Fettpolsters durchaus nicht begünstigt[1], dass vielmehr Mästung am schnellsten und nachhaltigsten

---

[1] Vergl. z. B. *Forster*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. XII, S. 459.

eintritt, wenn bedeutend mehr Kohlehydrat als Eiweiss in der Nahrung eingeführt wird.

§ 491. Mit unbestreitbarem Rechte gründet *Voit* dennoch seine Behauptung, dass aus Eiweiss Fett entstehen könne, auf die Beobachtung von *Ssubotin*[1] und eigne Versuchsresultate[2], aus denen hervorgeht, dass säugende Hündinnen bei reiner Fleischnahrung reichlich Fett in ihrer Milch abscheiden und bei der grössten Eiweisszufuhr auch die grössten Fettmengen in der Milch abgeschieden werden. Es geht jedoch aus diesen Beobachtungen noch nicht hervor, dass auch direct aus Eiweiss Fett gebildet werde, denn es entsteht im Thierkörper auch bei reiner Fleischnahrung Glycogen und in der Milch Milchzucker; das Organ, welches abgesehen von der Milchdrüse am leichtesten und schnellsten Fett bildet, die Leber, ist auch die Hauptstätte der Glycogenbildung und so kann auch hier wieder Fettbildung aus Kohlehydrat erfolgen.

Der Erklärung der Entstehung von Fett aus Kohlehydrat stand besonders entgegen, dass man künstlich weder Fette noch fette Säuren von höherem Moleculargewicht aus Kohlehydrat dargestellt hatte, hierzu ein Reductionsprocess erforderlich schien und man doch Bedenken trug, Reductionsprocesse im thierischen Stoffwechsel zu statuiren. Der einzige Process, auf den man sich bei dieser Erklärungsweise stützen konnte, war die Buttersäuregährung, die selbst der Erklärung bedurfte. Ich habe mich nun nicht allein überzeugt[3], dass bei Einwirkung von Fäulniss auf Glycerin bei Gegenwart von Calciumcarbonat ausser Buttersäure auch Capronsäure reichlich gebildet werden kann, sondern dass man auch durch Einwirkung von Natronkalk auf milchsaures Salz in hoher Temperatur (250 bis 300°) fette Säuren von viel höherem Moleculargewicht in allerdings sehr geringer Menge neben Capronsäure, Buttersäure und Essigsäure erhält, während CO_2 und Wasser ausgeschieden werden. Es lässt sich der Process auffassen als verlaufend nach der Gleichung:

$$n(C_3H_5O_3K) + 2(H_2O) = n(CO_3HK) + 2H_2 + C_{2n}H_{4n}O_2$$

Die Bildung der Palmitinsäure aus Milchsäure entspricht hiernach der Gleichung:

$$8(C_3H_6O_3) = 8CO_2 + 2H_2 + 6H_2O + C_{16}H_{32}O_2$$

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXVI, S. 561. 1866.

[2] A. a. O.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 16. 1878; Bd. III, S. 358. 1879.

Bei Anwesenheit von Sauerstoff oder reducirbaren Substanzen wird der Wasserstoff in Wasser übergehen. Die Leichtigkeit, mit welcher Zucker und überhaupt die meisten Kohlehydrate durch Fermente oder Aetzalkali in Milchsäure übergeführt werden, lässt die angegebene Berechnung auch auf Kohlehydrate ausdehnen. Die Gleichung selbst ist nur ein allgemeinerer Ausdruck der Buttersäuregährung.

Die zur Bildung von fetten Säuren hohen Moleculargewichts aus Milchsäure oder Kohlehydrat erforderliche Synthese durch Condensation mit Austritt von Wasser kann, wie diese Erfahrungen lehren, bei einem einfachen Spaltungsvorgange parallel der Buttersäuregährung erfolgen, wie aber hierbei die in den Thieren verbreitete und oft sehr reichlich vorhandene Oelsäure, wie ferner das Glycerin entstehen mag und wie die Vereinigung der Säuren mit dem Glycerin zu Triglyceriden zu Stande kommt, darüber wage ich nicht, eine Vermuthung auszusprechen. Oelsäure ist künstlich noch nicht dargestellt und Glycerinverbindungen der fetten Säuren sind nur unter Verhältnissen gewonnen, welche denen des Organismus, so viel bekannt, sehr heterogen sind, da gerade die Gegenwart von viel Wasser und alkalische Beschaffenheit der Lösung, wie sie sich im Organismus finden, die künstliche Bildung hindern.

§ 492. Die Ausbildung von Fett findet wohl in keinem Organe mit der Geschwindigkeit statt, wie in der Milchdrüse; auch in der Leber kann sie bei reichlicher Ernährung mit viel Kohlehydrat bei genügender Einführung von Eiweissstoffen ziemlich schnell von Statten gehen; im Unterhautfettgewebe, zwischen den Muskeln und in der Umgebung der Nieren erfolgt sie stets langsamer. Die Fette, welche bei schneller Mästung in der Leber sich bilden, sind nicht näher untersucht, von den Fetten der Milch wissen wir aber, dass sie durch ihren constanten Gehalt an Butyrin, Capronin, Caprylin und Caprinin sich von anderen bis jetzt untersuchten Fetten unterscheiden [1].

Auch die Entstehung des Bienenwachses haben einige aus dem Zucker der Nahrung der Bienen, andere dagegen aus den Eiweissstoffen der Bienen herleiten wollen. Ich habe aus den in der Literatur beschriebenen Versuchen [2] die Ueberzeugung nicht gewinnen können, dass das Bienenwachs von den Bienen herstamme und nicht von den

---

[1] Vergl. oben S. 725.

[2] Vergl. *Voit*, a. a. O., S. 147 bis 155.



Pflanzen entlehnt sei. Die Bienen haben keine Drüsen, in denen sie Wachs bilden könnten, und man findet es nur an ihrer Körperoberfläche. So viel man sich auch bemüht hat, durch Einsperren von Bienenvölkern und Ernährung mit fettfreiem Zucker u. s. w. auf längere Zeit Gewissheit über die Wachsbildung in ihnen zu erlangen, hat man scharfe Entscheidung nicht erhalten. Die völlig eingeschlossenen Bienen haben entweder gar nicht oder sehr unbedeutend Zellen gebaut, wenn sie nicht noch einen reichlichen Vorrath von Pollen in sich hatten. Die Zusammensetzung des Bienenwachses ist etwas wechselnd, in allen Fällen aber weit abweichend von den übrigen thierischen Fetten, denn es enthält neben freier Cerotinsäure $C_{27}H_{54}O_2$, palmitinsauren Myricyläther $C_{16}H_{31}O_2$, $C_{30}H_{61}$ und diese Stoffe kommen nirgends sonst in Thieren, aber ganz verbreitet als Wachsüberzug auf Pflanzen vor.

Die Art und Weise, wie Fette im Organismus zerlegt werden, ist gänzlich unbekannt. Man nimmt an, es werde das Fett oxydirt, und wohl mit Recht. Bei künstlicher Oxydation von Palmitinsäure, Oelsäure, Stearinsäure mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure oder mit übermangansaurem Kali oder mittelst Ozon treten, so viel bekannt, niedere Glieder der Reihe der fetten Säuren als intermediäre Producte zwischen dem noch unzersetzten Fett und den schliesslich enstehenden Producten CO_2 und Wasser nicht auf, wahrscheinlich weil die niederen Glieder dieser Säurereihe viel leichter oxydirt werden als die von höherem Moleculargewicht. Dieselbe Ursache hat wohl auch die recht auffallende Erscheinung, dass bei Thieren wie bei Pflanzen gerade die höchsten Glieder dieser Säurereihe eine so grosse Verbreitung zeigen, während die niederen Glieder selten auftreten und, wo sie gefunden werden, wie in der Milch, nur einen geringen Theil des Fettes ausmachen.

Alphabetisches Register.

A.

B.

C.

D.

E.

F.

G.

H.

I.

J.

K.

L.

M.

N.

O.

P.

Q.

R.

S.

T.

U.

V.

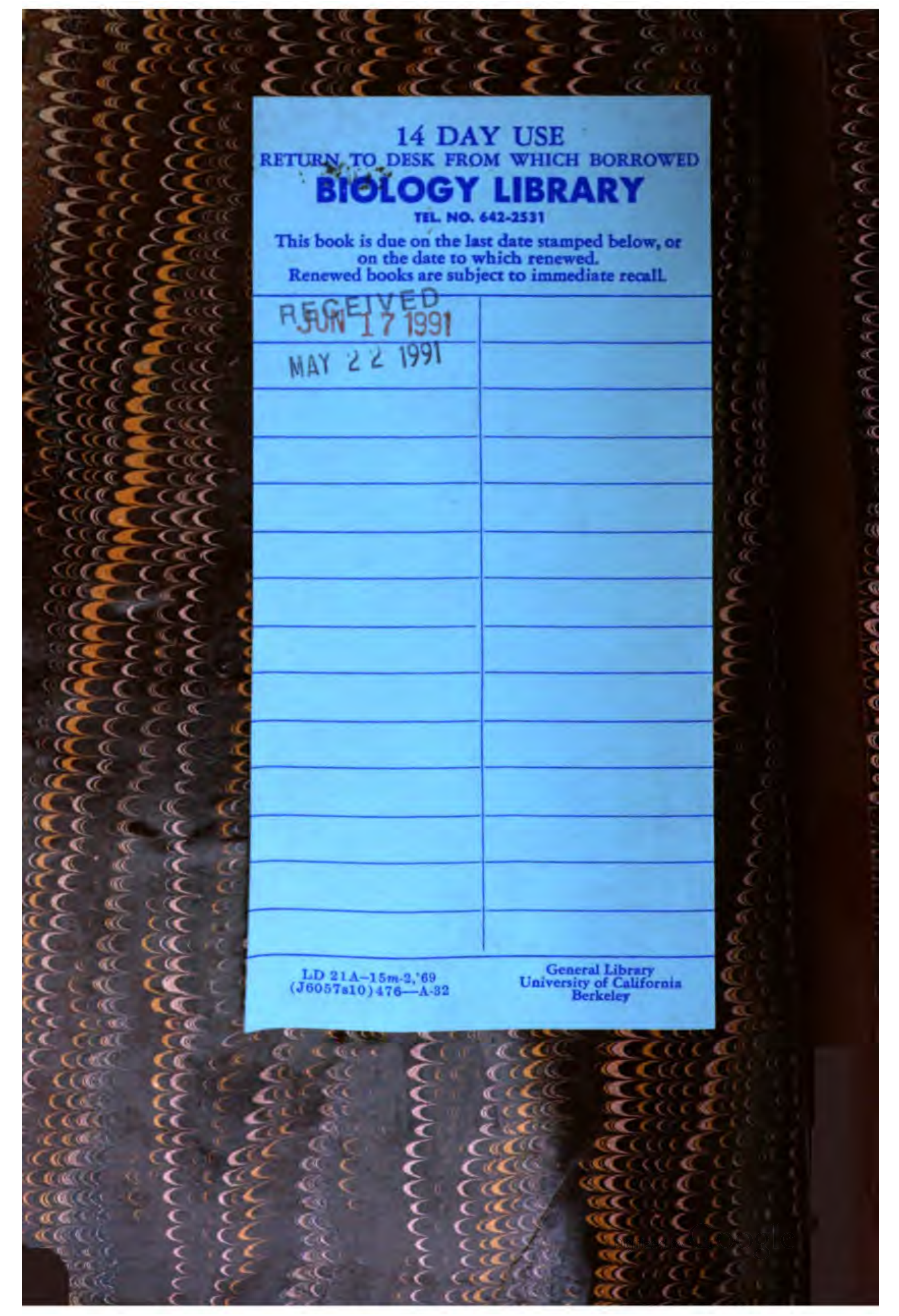
W.

Berichtigungen.

Seite				lies		statt
Seite 78	Zeile 8	v. oben	lies	„Lacerta“	statt	„Lacesta“.
„ 93	„ 10	„ „	„	„$C_{15}H_{26}N_2O_{10}$“	„	„$C_9H_{15}NO_6$“.
„ „	„ 14	„ „	„	„$C_6H_{11}O_5NH_2$, ClH“	„	„$C_6H_{11}O_6NH_2$, ClH“.
„ 122	„ 9	„ „	„	„Caproylalkohol“	„	„Capoylalkohol“.
„ 185	„ 7	„ „	„	„zuführend“	„	„zufühend“.
„ 188	„ 2	„ unten	„	„2,031“	„	„1,031“.
„ 192	„ 7	„ oben	„	„IV“	„	„V“.
„ „	„ 2	„ unten	„	„stets“	„	„sets“.
„ 214	„ 8	„ „	„	„seien“	„	„seinen“.
„ 245	„ 3	„ oben	„	„Droseraceen“	„	„Drosenaceen“.
„ 247	„ 3	„ unten	„	„Cephalopoden“	„	„Cophalopoden“.
„ 256	„ 1	„ „	„	„eine mehr als 0,5 p. Mille HCl enthaltende Lösung etc.“ statt „eine mehr als 0,5 pCt. HCl oder Schwefelsäure oder Salpetersäure enthaltende Lösung“.		
„ 306	„ 17	„ oben	„	„von“	statt	„yon“.
„ 309	„ 5	„ unten	„	„in die Venen“	„	„die Venen“.
„ 340	„ 4	„ „	„	„Isocholesterin“	„	„Isocholestrin“.
„ 553 I	Anmerkung		„	„Sivel“	„	„Sivet“.
„ 577	Zeile 13	v. oben	„	„fluviatilis“	„	„fluriatilis“.
„ 579	Anmerkung		„	„Erman“	„	„Ermann“.
„ 591	Zeile 4	v. oben	„	„Quevenne“	„	„Querenne“.
„ 821	oben		„	NH——CO C═NH N<CH₂— / CH₃	„	NH——CO C—NH N<CH₂— / CH₃
„ 929	Zeile 19	v. unten	„	„Eiweissstoffe“	„	„Einweissstoffe“.
„ 958	„ 11	„ oben	„	„v. Boeck“	„	„v. Beck“.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.





14 DAY USE
RETURN TO DESK FROM WHICH BORROWED
BIOLOGY LIBRARY
TEL. NO. 642-2531
This book is due on the last date stamped below, or
on the date to which renewed.
Renewed books are subject to immediate recall.
RECEIVED
JUN 17 1991
MAY 22 1991
LD 21A-15m-2,'69
(J6057s10)476—A-32
General Library
University of California
Berkeley


YD060362
889790
QP514
H65
1881
BIOLOGY
LIBRARY
G
THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY
Digitized by Google

